

Die Struma maligna

Dipl.-Ing. Roland Petschek

München ~~1982~~

1983

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. G. Heberer
und
dem Pathologischen Institut der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. M. Eder

Die Struma maligna

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dipl. Ing. Roland Petschek
aus München

1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter	Prof. Dr. med. F. Spelsberg
Mitberichterstatter	Prof. Dr. med. G. Heberer
	Prof. Dr. med. M. Eder
	Prof. Dr. med. U. Löhrs
Dekan	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.07.1984

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturstudium	3
3. Material und Methodik	4
3.1 Material	4
3.1.1 Struma maligna von 1976-1980	4
3.1.2 Struma maligna von 1960-1975	4
3.1.3 Struma-Fälle insgesamt von 1960-1980	7
3.2 Methodik	7
3.2.1 Krankenblattauswertung	7
3.2.1.1 Struma-Stadien und cytologische Einteilung	7
3.2.1.2 TMN-Stadien	8
3.2.2 Histologische Nachkontrolle	8
3.2.3 Risikogruppen und eigene Klassifikation	8
3.2.4 Nachuntersuchung	9
3.2.5 Statistische Auswertung	9
4. Ergebnisse	25
4.1 Präoperative Diagnostik	25
4.1.1 Familienanamnese	25
4.1.2 Eigenanamnese	26
4.1.2.1 Bestrahlung	26
4.1.2.2 Radiojodbehandlung	26
4.1.2.3 Medikation	26
4.1.2.4 Kropfanamnese	27

4.1.2.5	Operation	29
4.1.3	Struma maligna Symptome	29
4.1.4	Begleiterkrankungen	32
4.1.4.1	Erkrankungen und Häufigkeiten	32
4.1.4.2	Schwangerschaft	34
4.1.5	Klinik und Diagnostik	34
4.1.5.1	Tastbefund	34
4.1.5.1.1	Größe	34
4.1.5.1.2	Konsistenz	35
4.1.5.1.3	Druckschmerz	36
4.1.5.1.4	Art der Strumavergrößerung	36
4.1.5.1.5	Patienten ohne Strumavergrößerung	36
4.1.5.2	Szintigraphie	37
4.1.5.2.1	Schilddrüsenszintigraphie	37
4.1.5.2.2	Ganzkörperszintigraphie	40
4.1.6	Labor	40
4.1.6.1	BKS	40
4.1.6.2	Leukozyten	41
4.1.6.3	Elektrophorese	42
4.1.6.4	Cancero-Embryonales-Antigen	42
4.1.6.5	Schilddrüsenhormonspiegel	42
4.1.7	Cytologie und Histologie	
4.1.7.1	Feinnadelpunktion	43
4.1.7.2	Lymphknotenextirpation	46
4.1.7.3	Probeexcision	47
4.1.8	HNO- und neurologische Untersuchung	48
4.1.9	Röntgen	49
4.1.10	Sonographie und Tomographie	51
4.1.11	Ergebnis der präoperativen Diagnostik	51
4.2	Operation	53
4.2.1	Schnittführung	53
4.2.2	Makroskopischer Lokalbefund	53
4.2.3	Schnellschnitt	54
4.2.4	Operationsart	55
4.2.5	Intraoperative Komplikationen	65
4.3	Postoperativer Krankenhausaufenthalt	66
4.3.1	Aufenthaltszeit	66

4.3.2	Postoperative Komplikationen	66
4.3.3	Frühletalität	68
4.4	TMN-Gruppen	71
4.4.1	Alter und Geschlecht	71
4.4.2	Vergleich zwischen 1960-1969, 1970-1975 und 1976-1980	73
4.5	Histologie	73
4.5.1	Alter und Geschlecht	75
4.5.2	Familien- und Eigenanamnese	83
4.5.3	Histologievergleich von 1960-1980	84
4.5.4	Histologie und Tumorausbreitung	90
4.6	Hyperthyreose und autonomes Adenom	95
4.7	Hypothyreose	97
4.8	Präoperative Bestrahlung und Radiojodtherapie	98
4.9	Postoperative Therapie	101
4.9.1	Postoperative Radiojodtherapie und Bestrahlung	101
4.9.2	Vorausgegangene Operation	102
4.9.3	TMN-Stadien	102
4.9.4	Histologie	104
4.9.5	Postoperative Medikation	105
4.9.5.1	Hormonsubstitution	105
4.9.5.2	Tetanieprophylaxe	105
4.10	Reinterventionen	106
4.10.1	Maligne Erstoperation nach benigner Voroperation	112
4.10.1.1	Zeitspanne zwischen erster maligner und erster benigner Operation	112
4.10.1.2	Histologie	113
4.10.1.3	Komplikationen und Letalität	114
4.10.2	Malignes Rezidiv einer bekannten Struma maligna	114
4.10.2.1	Alter und Geschlecht	114

4.10.2.2	Latenzzeit	115
4.10.2.3	Vorausgegangene Operation	116
4.10.2.4	Tumorstadium bei der vorausgegangenen Operation	118
4.10.2.5	Histologie	119
4.10.2.6	Vorausgegangene Bestrahlung und Radiojodtherapie	120
4.11	Therapie der malignen Rezidive	121
4.11.1	Alter und Geschlecht	122
4.11.2	Rezidivart, Zeitintervall und Operation	123
4.11.3	Histologie	125
4.11.4	Komplikationen	125
4.11.5	Letalität	125
4.12	Sekundäreingriffe	126
4.12.1	Alter und Geschlecht	126
4.12.2	TMN-Einteilung und Histologie	127
4.12.3	Erst- und Sekundäroperation	128
4.12.4	Zeitintervall zwischen Erst- und Sekundäroperation	130
4.12.5	Komplikationen	130
4.12.6	Ergebnis der Sekundäroperation	131
4.13	Sekundäre Struma maligna	133
4.13.1	Art und Zeitpunkt der Diagnose des Primärtumors	133
4.13.2	Klinik und Diagnostik	135
4.13.3	Letalität	135
4.14	Multiple Endokrine Adenomatose	137
4.14.1	Symptome	137
4.14.2	Diagnostik	137
4.14.3	Eigenes Krankengut	139
4.15	Prognose	139
4.15.1	Alter und Geschlecht	139
4.15.2	Operation	142
4.15.3	TMN-Stadium	144

4.15.4	Histologie	147
4.15.5	TMN-Stadium und Histologie	149
4.15.6	Histologie, Lymphknoten- und Fernmetastasen	155
4.15.7	Geschlecht, Histologie und TMN- und Risikogruppen	157
4.15.8	Eigene Klassifikation	163
4.16	Nachuntersuchung	179
5.	Diskussion	180
6.	Zusammenfassung	206
7.	Anhang	213
8.	Literaturverzeichnis	214

1. EINLEITUNG

Der Begriff der „Struma maligna“ beinhaltet eine große Fülle pathologisch-histologischer Tumoren und tumorähnliche Formen der Schilddrüse (primäre Struma maligna) und Metastasen extrathyreodaler Tumoren in der Schilddrüse (sekundäre Struma maligna). Die Klassifikation der Schilddrüsenneoplasmen erfolgt seit 1974 nach der Nomenklatur der WHO (49). Der maligne Tumor der Schilddrüse gehört mit einem Anteil von in der Regel unter 1% zu den seltenen Krankheitsbildern. In der Bundesrepublik Deutschland steht das Schilddrüsenneoplasma an 11. Stelle aller Krebstodesfälle (15).

Die Ätiologie des Schilddrüsenkrebses ist nicht bekannt. Für die Entstehung und Weiterentwicklung der Schilddrüsenneoplasmen werden sowohl genetische wie auch hormonelle Faktoren verantwortlich bzw. mitverantwortlich gemacht. Als gesichert gilt jedoch, daß die Bestrahlung der Halsregion, besonders in der Kindheit, als ein für das Schilddrüsenmalignom auslösender Faktor angesehen werden muß.

Ein schwerwiegendes Problem stellt die Frühdiagnose des Schilddrüsenkarzinoms dar. Es fehlen weitgehend echte Frühsymptome, sodaß das Neoplasma in der Regel erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium erkannt wird und eine Totalentfernung oftmals operativ nicht mehr möglich ist. Der Krankheitsverlauf und die Erscheinungsformen der Struma maligna sind sehr vielgestaltig. Anhand dieser Arbeit soll ein Wandel in diesen Punkten untersucht werden.

Zur operativen Therapie bei der Struma maligna stehen die einseitige oder beidseitige Thyreoidektomie, mit oder ohne funktionelle oder radikale Neck dissection und palliative Methoden zur Verfügung. Das operative Vorgehen ist je nach pathologisch-histologischer Klassifikation, die sich bei hochdifferenzierten Carcinomen als schwierig erweisen kann, je nach Differenzierungsgrad mit sehr unterschiedlichen Wachstums- und Metastasierungseigenschaften stadiengerecht zu wählen. Welche operative Methode ist beim differenzierten Schilddrüsencarcinom indiziert? Soll das anaplastische Carcinom angesichts der ungünstigen Prognose noch operiert werden? Diese Fragen sollen im Rahmen der Arbeit genauso beantwortet werden, wie Fragen einer möglichen Korrelation zwischen Verletzung der Nervi recurrentes oder Mitentfernung der Glandulae parathyroideae und den Tumorstadien bei den verschiedenen Carcinomtypen.

Das Prinzip der Carcinomnachsorge besteht in voller Hormonsubstitution, die lediglich zur Stimulation der Radiojodaufnahme zu Untersuchungszwecken unterbrochen wird, einer Behandlung mit J^{131} oder Co^{60} oder beidem.

Die nachfolgende Arbeit gibt die in der Chirurgischen Universitätsklinik München gewonnenen Erfahrungen zur Diagnostik, operativen Therapie und Nachsorge an operierten Struma maligna Patienten, unter Berücksichtigung der Fälle mit „Multipler Endokriner Adenomatose“, in der Zeit von 1976 bis einschließlich 1980 wieder. Ferner werden die Erfahrungen mit denen aus den Jahren 1960 bis einschließlich 1975 verglichen (8) und so ein Gesamtbild an Erfahrungen mit operierten Struma maligna Patienten hergestellt.

2. L I T E R A T U R S T U D I U M

Ein historischer Rückblick zeigt, daß Vesalius im Jahre 1543 als erster die Schilddrüse vollständig beschrieb (79). Es dauerte noch bis zum Jahre 1656 bis die Drüse von Wharton (79) die noch heute gültige Bezeichnung „Glandula thyroidea“ (Schilddrüse) erhielt. 1811 veröffentlichte Burns einen Artikel über das primäre Schilddrüsenkarzinom (21). Kocher gelang es 1883 anhand von klinischen Beobachtungen und Nachkontrollen zu zeigen, daß die Ursache der „Kachexia strumipriva“ als Operationsfolge nicht die Entfernung des Kropfes, sondern ähnlich dem Myxödem, der Wegfall der physiologischen Funktion ist (58). Die Schonung der Epithelkörperchen, der Stimmbandnerven und die Vermeidung des Myxödems verdanken wir vor allem Mikulicz und Hallstedt, sodaß die Ektomie als Standardmethode in der Therapie des Schilddrüsenmalignoms uneingeschränkt Anerkennung gefunden hat.

1932 beobachtete Eisenberg und Wallenstein erstmals das gemeinsame Vorliegen von Phäochromocytom und Schilddrüsenkarzinom (32), das einen autosomal-dominanten Erbgang mit hoher, aber unterschiedlicher Expressivität besitzt. Sipple zeigte 1961, daß das medulläre Schilddrüsenkarzinom gehäuft mit einem Phäochromocytom auftreten kann (89). Das gemeinsame Vorkommen eines medullären Carcinoms der Schilddrüse mit einem Phäochromocytom wird „Multiple Endokrine Adenomatose“ oder „Sipple-Syndrom“ bzw. kurz „MEA-Syndrom“ genannt.

3. M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

3.1 MATERIAL

3.1.1 STRUMA MALIGNA VON 1976-1980

In der Chirurgischen Universitätsklinik München wurden vom 1.1.1976 bis einschließlich 31.12.1980 133 Patienten an einer histologisch gesicherten Struma maligna operiert (Abb. 1). Das Durchschnittsalter liegt bei Frauen (n=91) bei 52 und bei Männern (n=42) bei 62 Jahren. Sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen Patienten ist der jüngste 17 und der Älteste 83 Jahre alt. Bei dem Patientengut handelt es sich um 128 primär in der Schilddrüse lokalisierte Geschwulste und um 5 Fälle (4%) einer Metastasierung in die Schilddrüse (sekundäre Struma maligna). Die Altersstruktur aller Patienten ist für Männer und Frauen in Abb. 2 und 3 getrennt dargestellt.

3.1.2 STRUMA MALIGNA VON 1960-1975

Im Zeitraum vom 1.1.1960 bis einschließlich 31.12.1975 wurden in obiger Klinik 193 Patienten mit dem gleichen Krankheitsbild operiert (Abb. 1), wobei es sich in 184 Fällen um eine primäre Struma maligna und in 9 Fällen (5%) um eine Metastasierung in die Schilddrüse handelte. Das Durchschnittsalter lag bei Frauen bei 55,3 und bei Männern bei 60 Jahren. Die Älteste Patientin war 87 und die jüngste 15 Jahre alt.

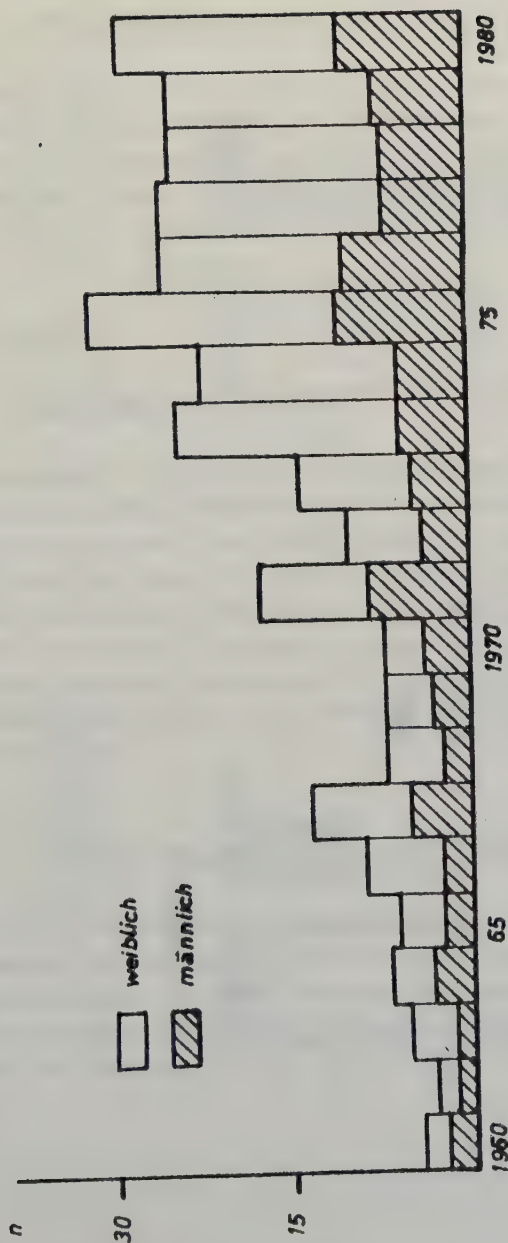


Abb. 1: Das Krankengut von 1960-1980 mit histologisch gesicherter Struma maligna
 (n=326), getrennt nach weiblichem (n=218) und männlichem Geschlecht
 (n=108)

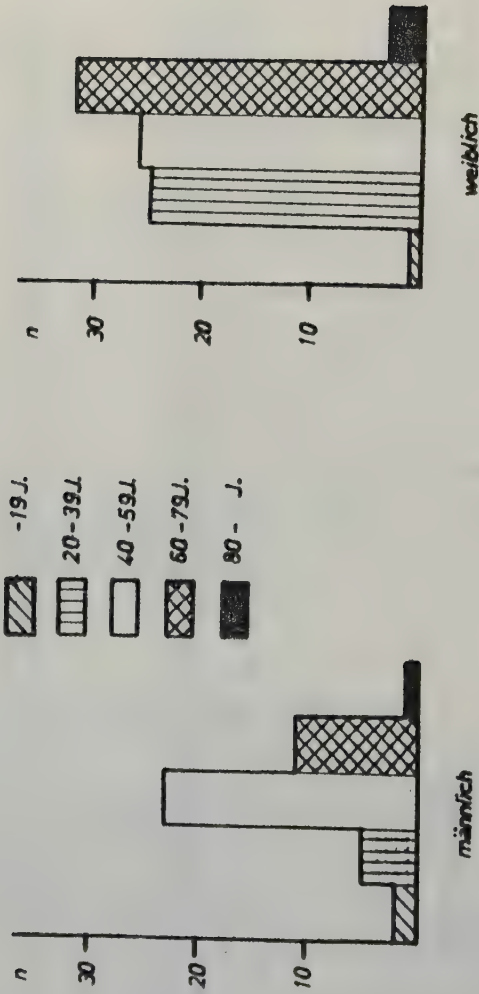


Abb. 2: Altersstruktur
der männlichen
Patienten (n=42)
von 1976-1980

Abb. 3: Altersstruktur
der weiblichen
Patienten (n=91)
von 1976-1980

3.1.3 STRUMA-FÄLLE INSGESAMT VON 1960-1980

Insgesamt wurden von 1960-1980 3535 Patienten wegen einer Schilddrüsenerkrankung in der Chirurgischen Universitätsklinik München operiert. Der Anteil der bösartigen Erkrankungen betrug insgesamt 9,2% und von 1976-1980 11,0% (8,3% von 1960-1975).

3.2 METHODIK

3.2.1 KRANKENBLATTAUSWERTUNG

Die Krankenblätter aller Patienten wurden im Beobachtungszeitraum von 1976-1980 aufgrund von umfangreichen Literaturstudien und nach dem Vorbild aus den Jahren 1960-1975 (8) eingehend nach Familienanamnese, früherer Strumaanamnese, Symptomen, Begleiterkrankungen, prä-, intra-, und postoperativer Diagnostik, operativer Therapie, Bestrahlung und Komplikationen analysiert (Abb. 4a-d). Hinzugekommen ist das Carcino-Embryonale-Antigen (CEA) und die Sonographie.

3.2.1.1 STRUMA-STADIEN UND CYTOLOGISCHE EINTEILUNG

Die im Analysenbogen (Abb. 4b,c) verwendete Größeneinteilung der Struma in die Stadien 0-III entstammt der Klassifizierung der WHO aus dem Jahre 1973 (49) (Tab. 1). Die cytologische Gruppeneinteilung beruht auf dem Schema von Junginger et al. (52) (Tab. 2).

3.2.1.2 TMN-STADIEN*

Die Einteilung der Tumoren erfolgt nach dem von der UICC aufgestellten System anhand prä-, intra- und postoperativ aufgestellten makro- und mikroskopischer Befunde in den Krankenblättern (55) (Tab. 3). Dieses System wurde von Mc Whriter, Poppe et al. zu Gruppen zusammengefaßt (86) (Tab. 4). Außerdem wurde bei Patienten, die erstmals in unserer Klinik an einer Struma maligna operiert wurden, eine postoperative histopathologische Klassifizierung vorgenommen (98) (Tab. 6).

3.2.2 HISTOLOGISCHE NACHKONTROLLE*

Durch die Standartisierung der WHO von 1973 konnte bis auf 3 Patienten eine Neuklassifizierung unterbleiben (49) (Tab. 7). In diesen 3 Fällen war es dem Pathologen primär nicht möglich, sich eindeutig auf nur einen Carcinomtyp festzulegen. Die auswärtigen Histologiebefunde wurden direkt übernommen.

3.2.3 RISIKOGRUPPEN UND EIGENE KLASSIFIKATION

Alle Patienten wurden nach dem geschlechtlichen Altersrisiko eingestuft. Das Schema nach Cady et al. ist in Tabelle 5 dargestellt (23). Bis auf die Patienten mit sekundärem Schilddrüsenkarzinom wurden alle Patienten nach dem in Tabelle 8 dargestellten, eigenen Schema eingeteilt.

* In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. U. Löhrs vom Pathologischen Institut der Universität München (Direktor: Prof. Dr. M. Eder)

3.2.4 NACHUNTERSUCHUNG

Die Nachuntersuchung erfolgte anhand des in Abb. 5 abgedruckten Fragebogens, wobei besonderer Wert auf Spätfolgen durch Bestrahlung, erneutes Tumoraufreten, Reoperationen und weitere therapeutische Behandlung gelegt wurde. Es wurden alle Patienten (n=122) mit diesem Fragebogen angeschrieben, bis auf 11 Patienten, die bereits während des Klinikaufenthaltes verstorben sind. In 20 Fällen, in denen der Brief als unzustellbar zurückkam, wurde durch Nachforschungen bei Hausärzten, Kliniken und Angehörigen versucht, weitere Informationen zu erhalten. Dadurch gelang es in 80% aller Patienten den Verlauf bis zum Beobachtungsende am 31.12.1980 zu erhalten. Aus dem Zeitraum von 1960-1975 wurden erneut 61 Patienten mit dem Nachsorgefragebogen angeschrieben. In 35 Fällen (57,4%) beantworteten die Patienten denselben.

3.2.5 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Der t-Test nach Student wurde zum Vergleich paarig unverbundener Stichproben bei gleicher Varianz verwendet, da hierbei der Fehler 2. Art minimal ist. Ergab dieser Test ein nicht-signifikantes Ergebnis, wurde der Test für Trends durchgeführt (83). Alle weiteren statistischen Untersuchungen wurden mit dem nach Yates korrigierten χ^2 -Test zur Prüfung von Abhängigkeiten bei qualitativen Merkmalsreihen durchgeführt.

Stadium 0:	keine Struma
Stadium I:	tastbare Struma
Stadium Ia:	auch bei zurückgebeugtem Hals ist die Struma nicht sichtbar - oder: kleiner Strumaknoten bei sonst normaler Größe der Schilddrüse
Stadium Ib:	tastbare Struma, welche nur bei voll zurückgebeugtem Hals sichtbar wird
Stadium II:	sichtbare Struma, d.h. sichtbar bei normaler Kopfhaltung, die Palpation ist für die Diagnose nicht erforderlich
Stadium III:	sehr große Struma, welche schon aus grösserer Entfernung sichtbar ist Bei Zweifelfällen soll das niedrigere Stadium zählen

Tabelle 1: Größeneinteilung der endemischen Struma (WHO 1973, zit. in 86)

Gruppe I:	unauffällige, normale Zellen
Gruppe II:	von der Norm abweichendes Zellbild, z.B. Beimengung von Entzündungszellen, Makrophagen, degenerative Zellveränderungen
Gruppe III:	Zellanomalien: Variationen der Kerngröße bei einzelnen Zellen, Dignität unklar
Gruppe IV:	mehrfach Zellatypien, Malignitätsverdacht
Gruppe V:	Zellatypien sind so ausgeprägt, daß die Malignitätsdiagnose aus dem Zellbild die Sicherheitsgrenze erreicht

Tabelle 2: Gruppeneinteilung der cytologischen Befunde bei Schilddrüsenfeinnadelpunktaten (Junginger et al. 1972, zit. in 52)

T (Primärtumor)

- T₀ kein tastbarer Tumor
- T₁ kleiner solitärer Tumor, gut verschieblich
- T₂ größer, die Drüse deformierender Tumor oder multiple Tumoren in beiden Lappen, gut verschieblich
- T₃ in die Umgebung infiltrierender Tumor, fixierter Tumor
- T₄ Infiltration von Nachbarorganen (Trachea, Larynx, Ösophagus, V. jugularis, A. carotis)

N (Befall regionaler Lymphknoten)

- N₀ keine Lymphknoten nachweisbar
- N₁ bewegliche homolaterale Lymphknoten
- N_{1a} die Lymphknoten scheinen nicht befallen zu sein
- N_{1b} die Lymphknoten scheinen befallen zu sein
- N₂ bewegliche kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten
- N_{2a} die Lymphknoten scheinen nicht befallen zu sein
- N_{2b} die Lymphknoten scheinen befallen zu sein
- N₃ fixierte Lymphknoten

M (Fernmetastasen)

- M₀ keine Fernmetastasen nachweisbar
- M₁ Fernmetastasen vorhanden
-

Tabelle 3: Stadien der Tumorausbreitung
(UICC 1966, zit. in 55)

Stadien	TNM-Kombination		
I	T ₀₋₂	N ₀	M ₀
II	T ₀₋₂	N ₁₋₂	M ₀
III	T ₃₋₄	N ₁₋₃	M ₀
IV	T ₀₋₄	N ₀₋₃	M ₁

Tabelle 4: TMN-Gruppen
(Mc Whriter, Poppe et al., zit in 86)

Gruppen	
low-risk Männer (lrm)	Männer, die jünger oder gleich 40 Jahre alt sind
high-risk Männer (hrm)	Männer, die älter als 40 Jahre sind
low-risk Frauen (lrw)	Frauen, die jünger oder gleich 50 Jahre alt sind
high-risk Frauen (hrw)	Frauen, die älter als 50 Jahre sind

Tabelle 5: Risikogruppen der Männer und Frauen
(Cady et al., zit in 23)

pT (Primärtumor)

pT _{is}	präinvasives Carcinom (Carcinoma in situ)
pT ₀	keine Evidenz für einen Primärtumor bei Untersuchung des Resektates
pT ₁	einzelner Knoten von 1 cm oder weniger im Durchmesser, überschreitet die Schilddrüsenkapsel nicht
pT ₂	einzelner Knoten von mehr als 1 cm im Durchmesser, überschreitet die Schilddrüsenkapsel nicht
pT ₃	multiple Knoten (uni- oder bilateral) und/oder Isthmusknoten, überschreiten die Schilddrüsenkapsel nicht
pT ₄	Tumor durchbricht die Schilddrüsenkapsel
pT _x	die Minimalerfordernisse zur Bestimmung des Ausmaßes der Invasion liegen nicht vor

pN (regionäre Lymphknoten)

Die pN-Kategorien entsprechen den N-Kategorien in Tabelle 3.

pM (Fernmetastasen)

Die pM-Kategorien entsprechen den M-Kategorien in Tabelle 3.

Tabelle 6: Postoperative histopathologische Klassifikation
(UICC 1978, zit. in 98)

-
- I. epitheliale Tumoren
 - A. benigne Tumoren
 - 1. follikuläres Adenom
 - 2. andere
 - B. maligne epitheliale Tumoren
 - 1. follikuläres Carcinom
 - 2. papilläres Carcinom
 - 3. Plattenepithelcarcinom
 - 4. undifferenziertes (anaplastisches) Carcinom
 - a. Spindelzelltyp
 - b. Riesenzelltyp
 - c. Kleinzelltyp
 - 5. C-Zell-Carcinom
 - II. nicht-epitheliale Tumoren
 - A. benigne
 - B. maligne
 - 1. Fibrosarkome
 - 2. andere Sarkome
 - III. verschiedenartige Tumoren
 - 1. Carcinosarkome
 - 2. malignes Hämangioendotheliom
 - 3. maligne Lymphome
 - 4. Teratome
 - IV. sekundäre (metastatische) Tumoren
 - V. unklassifizierbare Tumoren
 - VI. tumorartige Schilddrüsenveränderungen
-

Tabelle 7: Histologische Klassifizierung
(WHO 1977, zit. in 49)

Gruppe I:	Zufallscarcinome, d.h. makroskopisch unauffällige Schilddrüse und Sekundäreingriffe nach Überraschendem Schnellschnitt- oder Histologiebefund
Gruppe II:	kleines, homolaterales Carcinom
Gruppe III:	großes, homo- oder bilaterales Carcinom, auf die Schilddrüse begrenzt
Gruppe IV:	Carcinom mit Lymphknoten
Gruppe V:	Carcinom, das die Schilddrüsenkapsel durchbrochen hat, mit oder ohne Lymphknoten
Gruppe VI:	Carcinom mit Fernmetastasen

Tabelle 8: Eigene Klassifikation der Schilddrüsenmalignome

Jahr: 19..	Histologie:	0 Erstoperation
	T..N..M.. pT..	0 Sekundär-OP.
		0 Überwiesen
Name:		0 malignes Rezidiv
		0 sek. Struma mal.
		0 MEA

geb.:

Hausarzt:

<u>F.A.:</u> unbekannt	0
keine Schilddrüsenerkrankungen	0

E.A.: frühere Bestrahlung der Halsgegend: ja nein

Alter: womit:

warum:

bisherige Schilddrüsenerkrankungen: ja nein

welche

bisherige Behandlung: Medikament:

J¹³¹ Dosis:

Dauer:

frühere Strumaoperationen:

Alter: Diagnose: OP.-Art:

Alter: Diagnose: OP.-Art:

Alter: Diagnose: OP.-Art:

Struma-Erstoperation: ja nein

malignes Rezidiv einer primär benignen Struma 0

Zeitdifferenz:

malignes Rezidiv einer Struma maligna 0

Zeitdifferenz:

J.A.: Struma festgestellt vor ...J. im Alter von ...J.

Beschwerden: a) rasch wachsende
b) normal wachsende

0 Solitärknoten

0 Rezidivstruma

0 diffuse Struma

0 Knotenstruma

0 Konsistenzzunahme

0 Heiserkeit

0 Halslymphknoten

0 derbe höckrige unver-
schiebliche Struma

0 Hornerischer Symptomenkomplex

0 Hals-Ohren-Hinterhaupt-
schmerzen

- | | |
|---|--|
| ☐ fixierte Haut | ☐ mangelnde Schluckver- |
| ☐ Schluckbeschwerden | schieblichkeit |
| ☐ Einflußstauung | ☐ Durchbruch nach außen |
| ☐ Gewichtsverlust | als Fistel bzw. Ulcus |
| ☐ Fieber | ☐ Beeinträchtigung |
| ☐ Anämie | ☐ sonstige Beschwerden |

Begleiterkrankungen:

Schwangerschaft: ja nein Monat:

vorausgegangene Operation:

Ort:

Zeitdifferenz zu jetztiger Operation:

auswärtige Diagnose: präop.

 intraop.

 postop.

Tracheotomie: ja nein weshalb:

Abb. 4a: Auswertebogen für Krankenblätter der Struma
 maligna Patienten

Präoperative Diagnostik:

Klinischer Verdacht auf SM.: ja nein

wegen J.A.: ja nein

und wegen:

- ☐ Recurrenzparese
- ☐ Posticusparese
- ☐ Calcitonin
- ☐ BKS
- ☐ Cyanose
- ☐ Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens
- ☐ sonstiges

Welches Symptom wurde zuerst beobachtet?

symptomlos 0

Szintigraphie:gemacht: ja nein mit TC oder J¹³¹:

unauffällig: ja nein

Schilddrüse: Speicherung diffus ☐ inhomogen ☐

kalter Knoten re. li. mi.

warmer Knoten re. li. mi.

intrathorakaler Anteil: ja nein

substernaler Anteil: ja nein

aberrierende Schilddrüse: ja nein

Ganzkörper: ja nein o.B.

Metastasen:

Tastbefund:Größe: ☐ - Ia - Ib - II - III

Konsistenz: derb hart weich prallelastisch

Druckschmerz: ja nein

Vergrößerung: diffus uninodulär multinodulär

Labor:

euthyreod hypothyreod hyperthyreod autonomes
Adenom

BKS: Leuko:

Elpho: CEA:

Basidow:

Präoperativer Kehlkopfbefund:

Recurrensparese	re.	li.	nein	sonstiges:
Posticusparese	re.	li.	nein	

Röntgen: kein auffälliger Befund 0

Hals:	Trachealverdrängung nach	re.	li.	hi.
	Trachealstenose			0
	Trachealinfiltration			0
	Tracheomalazie			0
	Säbelscheidentrachea			0
	Ösophagusverdrängung			0
	Ösophaguseinengung			0
	Ösophagusinfiltration			0
Thorax:	substernaler Anteil			0
	intrathorakaler Anteil			0
	retrotrachealer Anteil			0
	Metastasen			0
	wo?			
Skelett:	Metastasen			0
	wo?			

Sonographie: ja nein
Befund:

Feinnadelpunktion:

Histologie-Nr.: Zellgruppe:

Abb. 4b: Auswertebogen für Krankenblätter der Struma maligna Patienten

Punktionshistologie:

Lymphknotenentfernung: ja nein wo?

Histologie-Nr.:

Befund:

.....

.....

Probeexcision aus:

Zufallsbefund in der Struma:

sonst

Histologie-Nr.:

Intraoperativ:

Schnittführung: Kocher 0
Sternotomie
sonstiges

Größe: 0 - Ia - Ib - II - III

Konsistenz: derb hart weich prallelastisch

Struma: diffus vergrößert uninodulär multinodulär

☐ retrotrachealer Anteil	☐ Trachealverdrängung
☐ substernaler Anteil	☐ Trachealeinengung
☐ intrathorakaler Anteil	☐ Ösophagusverdrängung
☐ Lobus pyramidalis	☐ Ösophaguseinengung
Schilddrüsengewebe	☐ Torsion des Kehlkopfes
☐ ektopisch	
☐ aberriert	
☐ laterale Schilddrüsen- inklusion	

Lage des Ca.: Ausbreitung nach re. li. ml.

Isthmus	0
L. pyramidalis	0
Metastasierung eins.:	0
Metastasierung bds.:	0
Doppel-Ca.:	0

Makroskopisch:

verdächtig auf SM.:	ja	nein
Lappengrenze überschritten:	ja	nein
Kapsel einbruch:	ja	nein

Infiltration von:

sichtbare L.K.: ja nein re. li. mi.

Lage:

verdächtige L.K.: ja nein re. li. mi.

Lage:

Schnellschnitt:

Schnellschnitt-Nr.:

Befund:

OP.-Art: Schnittvariation:

<u>radikal:</u>	re. li.	<u>palliativ:</u>	re. li. mi.
-----------------	---------	-------------------	-------------

Kapselreste	0	0	Tumorreduktion	0	0	0
-------------	---	---	----------------	---	---	---

subtotal	0	0	Probeexcision	0	0	0
----------	---	---	---------------	---	---	---

total	0	0	Enukleation	0	0	0
-------	---	---	-------------	---	---	---

Nd. funkt.	0	0	total eins.	0	0	
------------	---	---	-------------	---	---	--

Nd. radik.	0	0	sonstiges:			
------------	---	---	------------------	--	--	--

Thorakotomie	ja	nein				
--------------	----	------	--	--	--	--

L. pyramidalis	ja	nein	Tracheotomie	ja	nein	
----------------	----	------	--------------	----	------	--

L. pyram. rezid.	ja	nein	Infiltration von			
------------------	----	------	------------------------	--	--	--

Sternotomie	ja	nein				
-------------	----	------	--	--	--	--

Isthmus						
---------------	--	--	--	--	--	--

sonstiges:

Epithelkörperchen dargestellt (Zahl ... wo? ...)

transplantiert: ja nein welche?

N. recurrens dargestellt re. li. bds.

Abb. 4c: Auswertebogen für Krankenblätter der Struma maligna Patienten

Postoperative Diagnostik:Histologie:

endg. Diagnose: 0 präop.
 0 intraop.
 0 postop.

Übereinstimmung:

Pkt.-Hist.	ja	nein
Schnell.-Hist.	ja	nein
Pkt.-Schnell.	ja	nein

Histologie-Nr.:

Histologie der Muskulatur:

Histologie des Primärtumors

bei sek. Struma maligna:

Diagnose des restlichen Schilddrüsengewebes:

0 Kolloid 0 Basedow 0 Thyreoiditis

Übereinstimmung mit OP.-Bericht: ja nein

Röntgenbefund:postop. Komplikationen:

0 Recurrensparese re. li. wann:
 0 Posticusparese re. li. wann:
 0 Tetanie wann:
 0 Wundheilung: Serom Infektion Fadenfistel Hämatom
 0 Tracheotomie wann? warum?
 0 Trachealkollaps
 0 Larynxödem
 0 Blutung
 0 Pneumothorax
 0 Luftembolie
 0 Reoperation wann? warum?
 Art: 0 Hals
 0 Sternotomie
 0 N.d.

0 nicht extubiert: warum? wielange beatmet? ..

0 erneute Intubation: wann:

wielange:

warum:

0 Exitus: wann: warum:

Dauer des postop. Aufenthaltes:

Nachbehandlung:

- ☐ J¹³¹ Dosis wo? ..
☐ externe Bestrahlung: womit Dosis wo? ..
☐ Schilddrüsenpräparat: Dosis
☐ Tetaniebehandlung: Dosis

Spätkomplikationen:

- ☐ Ösophagotrachealfistel
☐ Recurrensparese re. li. partiell total Dauer:
☐ Posticusparese re. li.
☐ Tetanie Dauer:
☐ Narbenzug Narbenplatte Narbenkeloid Narbenschmerzen
☐ Heiserkeit
☐ Sprachstörungen
☐ Neigung zu Fehlschlucken
☐ Stimme schwächer beim Singen höheren Tonlagen
☐ tiefere Stimmlage
☐ Feineinstellung der Stimme gestört
☐ Rezidiv: wann:
☐ Metastasen: wann: wo?

Abb. 4d: Auswertebogen für Krankenblätter der Struma maligna Patienten

Name:

Wie ist Ihr Gesundheitszustand?

sehr gut ☐ gut ☐ befriedigend ☐ ausreichend ☐ schlecht ☐

Welche Beschwerden haben Sie seit der 19.. in unserer Klinik vorgenommenen Kropfoperation?

Hat sich nach der Kropfoperation Ihre Stimme geändert?

ja ☐ nein ☐

Trat eine Schwäche beim Singen von hohen Tönen auf?

ja ☐ nein ☐

Haben Sie eine Stimmbandlähmung? ja ☐ nein ☐

Heiserkeit ja ☐ nein ☐ Tetanie ja ☐ nein ☐

tiefer Stimmlage ja ☐ nein ☐ Krämpfe ja ☐ nein ☐

Sonstige Beschwerden bitte auf der Rückseite mitteilen!

Sind Sie wegen des Kropfes (Struma, Schilddrüse) noch einmal in einem Krankenhaus gewesen?

ja ☐ nein ☐ wann? 19.. welches Krankenhaus?

Sind Sie wegen des Kropfes noch einmal operiert worden?

ja ☐ nein ☐ wann? 19.. welches Krankenhaus?

Sind Sie wegen des Kropfes bestrahlt worden?

ja ☐ nein ☐ wann? 19.. welches Krankenhaus?

Sind Sie mit Radiojod behandelt worden?

ja ☐ nein ☐ wann? 19.. welches Krankenhaus?

Welche Medikamente nehmen Sie noch wegen Ihrer Schilddrüse ein?

Thybon ☐ Euthyrox ☐ L-Thyroxin "Henning" ☐ Calciumtabletten ☐ Aludrox ☐ AT 10 ☐ Vitamin D₃ ☐

sonstige Medikamente ☐ welche?

Wer ist derzeit Ihr behandelnder Arzt?

Bitte Zutreffendes ankreuzen!

Abb. 5: Fragebogen für Struma maligna Patienten

4. ERGEBNISSE

4.1 PRÄOPERATIVE DIAGNOSTIK

4.1.1 FAMILIENANAMNESE

Von 128 an primärer Struma maligna operierten Patienten fanden sich in den Krankenblättern bei 6 Patienten (5%) Aussagen darüber, daß auch Familienangehörige eine Struma besitzen. Dabei handelt es sich um 1 männlichen und 5 weibliche Patienten. 1 Patient hat nur 1 Angehörigen mit Struma, der Rest 2 oder mehrere. Bei 1 Patienten war in der Krankengeschichte vermerkt, daß sowohl die Mutter (Mamma-Carcinom), der Vater (Kehlkopf-Carcinom) als auch der Großvater an einem bzw. dem Carcinom verstorben sind. In 61% der Fälle fanden sich keine Angaben zur Familienanamnese (Tab. 9).

	n	%
Angehörige mit Struma	6	(5)
Angehörige ohne Struma	20	(15)
Struma bei Angehörigen unbekannt	24	(19)
keine Angaben	78	(61)

Tabelle 9: Familienanamnese bei 128 Patienten mit primärer Struma maligna

4.1.2 EIGENANAMNESE

4.1.2.1 BESTRAHLUNG

Präoperativ erfolgte in 3 Fällen (2,3%) bei 128 Patienten mit primärer Struma maligna eine alleinige Bestrahlung der Halsregion mit Co^{60} . Es handelt sich hier ausschließlich um Patienten mit einem malignen Rezidiv. Bei 1 Patientin wurde nach Ablatio mammae eine Strahlentherapie durchgeführt. Der Anteil der präoperativen Bestrahlungen lag von 1960-1975 um 1,5% höher als im jetzigen Beobachtungszeitraum.

4.1.2.2 RADIOJODBEHANDLUNG

4 Patienten wurden präoperativ mit J^{131} in Dosen zwischen 150-200 mCi. bestrahlt, wovon 2 Patienten zusätzlich eine externe Bestrahlung der Halsregion mit Co^{60} erhielten. Die Radiojodbehandlung lag zur jetzigen Operation minimal 1 und maximal 9 Jahre zurück.

4.1.2.3 MEDIKATION

10 Patienten (7,8% gegenüber 9,2% von 1960-1975) nahmen in einem Zeitraum, der 4 Jahre nicht überschritt, Schilddrüsenpräparate ein.

Gegen Hypothyreose nahmen 9 Patienten nachfolgende Präparate ein: 5 Patienten Novothyral, 2 Patienten Thybon, 1 Patient Thyroxin und 1 Patient Euthyrox. Gegen Hyperthyreose nahm 1 Patientin das Präparat Favistan ein.

4.1.2.4 KROPFANAMNESE

Aus den Krankenblättern war es in 46% der Fälle mit primärer Struma maligna (n=59) möglich, das Jahr, in dem die Struma erstmals vom Patienten entdeckt wurde, zu vermerken. Es wird in Abb. 6 zusammen mit den Ergebnissen von 1960-1975 dargestellt. Die meisten Strumen wurden, wie im Zeitraum von 1960-1975, ebenfalls im 5. Lebensjahrzehnt entdeckt.

Abb. 7a und b zeigen den Abstand, in 5-Jahresintervalle eingeteilt, vom Entdecken der Struma durch den Patienten bis zur ersten Struma maligna Operation. 69,4% aller Patienten (n=41) kamen innerhalb der letzten 10 Jahre nach Entdeckung ihres Kropfes zur Erstoperation, davon immerhin 65,8% (n=27) sogar innerhalb der letzten 5 Jahre. Nur bei 1,5% aller Patienten (n=2) ist die Struma länger als 40 Jahre bekannt. Gegenüber 1960-1975 ist ein Anstieg des Anteils der Patienten, bei denen eine Struma nicht länger als 10 Jahre alt ist, von 52% auf 69,4% zu verzeichnen. 8 Patienten (29,6%, n=27 oder 13,5%, n=128) kamen bereits innerhalb 1 Jahres zur Operation. Bei 3 Patienten bestand die Struma bereits seit vielen bzw. mehreren Jahren. Diese Fälle konnten in Abb. 6 und 7a,b nicht berücksichtigt werden.

Die Tabellen und Abbildungen für den Zeitraum 1960-1975 wurden alle aus (8) entnommen.

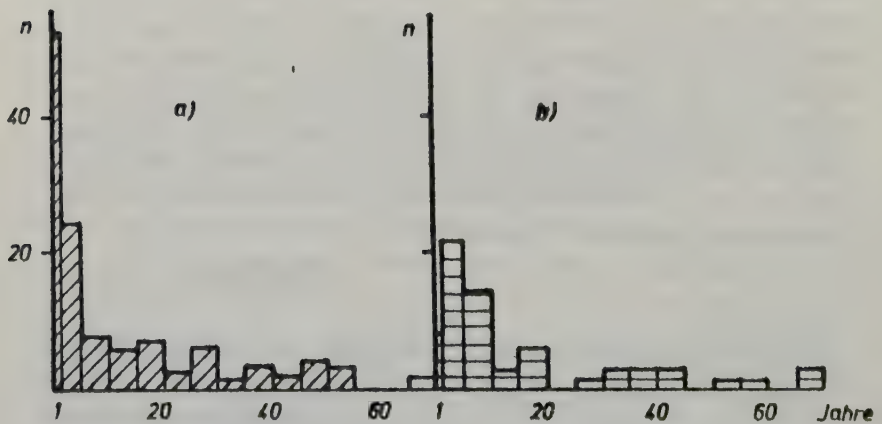
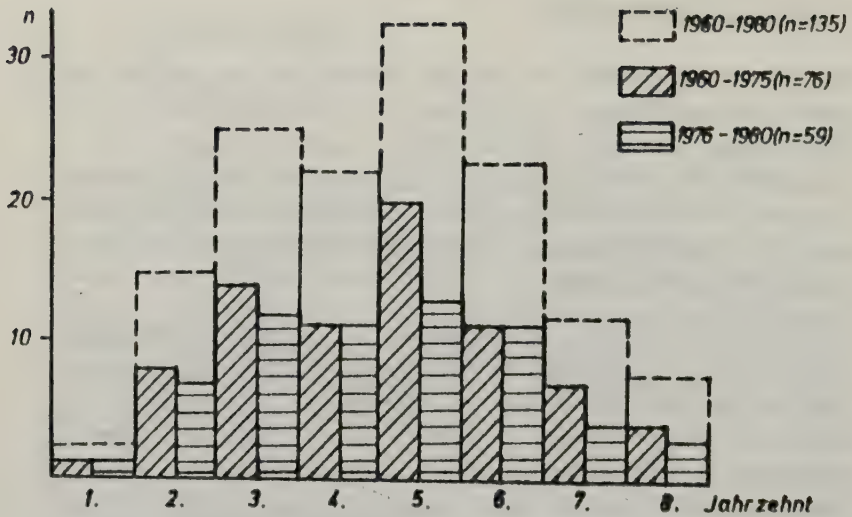


Abb. 6: Alter der Patienten, nach Jahrzehnten zusammengefaßt, mit späterer primärer Struma maligna beim Auftreten des Kropfes

Abb. 7 a und b: Zeitlicher Abstand zwischen Bemerken des Kropfes und erster Struma maligna Operation (a: von 1960-1975 b: von 1976-1980)

4.1.2.5 OPERATION

Von den 128 an primärer Struma maligna operierten Patienten wurden

	1976-1980 n=128		1960-1975 n=184	
	n	%	n	%
noch nie an einer	82	(66,1)	126	(68,5)
wegen einer benignen	20	(15,6)	30	(16,3)
wegen einer benignen und malignen	6	(4,8)	5	(2,5)
wegen einer malignen	5	(4,0)	9	(4,5)

Tabelle 10: Art der Operation vor der ersten Struma maligna Operation

Struma operiert (Tab. 10). 15 Patienten (12%) wurden bereits auswärts wegen einer benignen Struma operiert und anschließend mit histologisch gesicherter Diagnose zur Nachresektion in unsere Klinik überwiesen.

4.1.3 STRUMA MALIGNA SYMPTOME

119 der 128 operierten Patienten (93%) gaben ein lokales Wachstum der Schilddrüse an. Von 1960-1975 ist in diesem Punkt ein Anteilsanstieg von 18% zu verzeichnen. Tabelle 11 zeigt eine Aufschlüsselung des lokalen Wachstums in

	1976-1980 n=119		1960-1975 n=123	
	n	%	n	%
Solitärknoten	54	(42,1)	24	(15,2)
Knotenstruma	31	(24,2)	51	(30,9)
diffuse Struma	23	(17,9)	9	(5,8)
Rezidivstruma	12	(9,3)	34	(20,9)
unbekannt	6	(4,6)	5	(3,3)

Tabelle 11: Arten des lokalen Wachstums vor der ersten Struma maligna Operation

Der Anteil des Solitärknoten am lokalen Wachstum hat sich um mehr als das Doppelte vergrößert. Die Größe des Solitärknoten wird in den Krankenunterlagen von kirsch- kern- bis hühnereigroß beschrieben. Von insgesamt 55 Patienten (42,9%), bei denen sich Angaben zur Größenzunahme fanden, beurteilten 38 Patienten (29,6%) die lokale Größenzunahme als rasch (innerhalb 1 Jahres), während 14 Patienten (10,9%) eine langsame Größenzunahme verzeichneten. Eine mittlere Beobachtungszeit vom Auftreten des lokalen Wachstums bis zur ersten Operation konnte wegen häufig fehlenden Angaben nicht berücksichtigt werden.

Tabelle 12 zeigt in Abhängigkeit der Auftretenshäufigkeit Symptome der Struma maligna von 1976-1980 mit denen von 1960-1975 gegenübergestellt. Dabei zeigen sich in den letzten 5 Jahren im Platzrang nur unwesentliche Verschiebungen (Spalte 1 und 5 der Tabelle 12), bis auf das Symptom „Gewichtsverlust“, das in den letzten 5 Jahren durch Abrutschen von Platzrang 3 auf 10 deutlich an Bedeutung verloren hat.

	1976-1980 n=128		1960-1975 n=162	
	n	%	n	%
1. lokales Wachstum	119	(92,9)	1. 123	(75,9)
2. Atemnot	25	(19,5)	2. 59	(36,4)
3. Stridor	15	(11,7)	7. 28	(17,3)
4. Hals-Ohren-Hinter- hauptschmerzen	14	(10,9)	5. 36	(22,2)
5. Schluckbeschwerden	13	(10,1)	8. 27	(16,3)
6. Heiserkeit	12	(9,3)	4. 36	(22,2)
7. Halslymphknotenver- größerung	9	(7,0)	6. 36	(22,2)
8. Einflußstauung	7	(5,5)	10. 19	(11,7)
9. Konsistenzzunahme	6	(4,7)	14. 12	(7,4)
10. Gewichtsverlust	5	(3,9)	3. 42	(26,0)
11. derbe, höckrige, un- verschiebliche Struma	4	(3,1)	11. 19	(11,7)
12. allg. Beeinträchtigung	3	(2,3)	9. 25	(15,4)
13. allg. Druckgefühl	3	(2,3)	/	/
14. Schweißausbrüche	2	(1,6)	/	/
sonstiges z.B. Appetitlosigkeit	5	(3,9)	/	/
alle folgenden Symptome wurden nur einmal beobachtet:				
Druckschmerz retrosternal und am seitlichen Hals, Schulterschmerz, Husten, Fieber, Anämie und Synkope				

Tabelle 12: Symptome der Struma maligna

Tabelle 13 verknüpft die 5 häufigsten Symptome der Struma maligna in Tabelle 12 mit den Stadien der Tumorausbreitung.

	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Atemnot	1 -	7 -	3 -	8 -	6 -
Stridor	- -	2 -	1 -	5 -	7 -
H-O-H.-Schmerzen	- -	3 -	5 1	3 2	2 7
Schluckbeschwerden	2 -	3 -	- -	2 -	5 -
Heiserkeit	1 -	- -	2 6	2 10	7 16

Tabelle 13: Tumorausbreitung bei typischen Struma maligna Symptomen
(obere Zeile: 1976-1980; untere Zeile: 1960-1975)

4.1.4 BEGLEITERKRANKUNGEN

4.1.4.1 ERKRANKUNGEN UND HÄUFIGKEITEN

Fast genau die Hälfte aller Patienten mit primärer Struma maligna (50,7%, n=65) haben eine oder mehrere Begleiterkrankungen. 63% dieser Patienten leiden an einer Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems, wobei die Herzinsuffizienz die größte Bedeutung hat. An zweiter Stelle stehen Erkrankungen des Leber- und Verdauungssystems mit 21,5% (n=14), dicht gefolgt von Entgleisungen des Hormonsystems (18,4%, n=12). Die Herzinsuffizienz und der Diabetes mellitus treten gehäuft zusammen mit der Hypertonie auf. Erkrankungen des Atmungssystems (10,7%, n=7) und

	1976-1980 n=65		1960-1975 n=60	
	n	%	n	%
Herz-Kreislaufsystem	41	(63,0)	40	(66,6)
Herzinsuffizienz	22		17	
Hypertonie	12		17	
Hypotonie	4		/	
AV.-Block	1		/	
Linksschenkelblock	1		/	
Rhythmusstörungen	1		/	
Atmungssystem	7	(10,7)	11	(18,3)
Lungenemphysem	2		10	
Dyspnoe	2		/	
Pneumonie	1		/	
Bronchopneumonie	1		/	
Tuberkulose	1		1	
Hormonsystem	12	(18,4)	7	(11,6)
Diabetes mellitus	11		6	
Hypoparathyreoidismus	1		1	
Leber- u. Verdauungssystem	14	(21,5)	/ (/)	
Hepatitis	5			
Ikterus	2			
Fettleber	1			
Leberschaden?	1			
Cholelithiasis	2			
Ulcus vent. et duod.	3			
chronische Entzündung	1	(1,5)	4	(6,6)
Pyelonephritis	1		3	
sonstige	je 1		je 1	
M. Waldenström, Hyperlipidämie, Antikörpermangelsyndrom, Hypercalcämie, Glaukom, Aortenaneurysma, Thrombophlebitis, Phlebothrombose				

Tabelle 14: Begleiterkrankungen der Struma maligna

chronische Entzündungen (1,5%, n=1) haben gegenüber der vorausgegangenen Untersuchungsperiode von 1960-1975 an Bedeutung verloren. Tabelle 14 zeigt eine Auflistung der beobachteten Begleiterkrankungen und deren Häufigkeit.

4.1.4.2 SCHWANGERSCHAFT

Zur Zeit des Krankenhausaufenthaltes waren 2 Patientinnen (Alter: 28 und 38a) schwanger. Bei 1 Patientin (Name: F.U., Alter 28a) wurde wegen nachfolgender Radiojodbehandlung eine Interruptio artificialis durchgeführt. Es handelte sich um ein follikuläres Schilddrüsencarcinom.

4.1.5 KLINIK UND DIAGNOSTIK

4.1.5.1 TASTBEFUND

Im Beobachtungszeitraum von 1976-1980 wurden bei 89 Patienten (68,9%) entweder Größe, Beschaffenheit oder Art der Strumavergrößerung in den Krankenunterlagen dokumentiert.

4.1.5.1.1 Größe

Tabelle 15 zeigt die Größenstadien der Struma bei Struma maligna Patienten (Tab. 1), die in 80% der Fälle sowohl gut sichtbar als auch gut tastbar war.

Stadium	1976-1980 n=65		1960-1975 n=146	
	n	%	n	%
0	5	(7,7)	5	(3,4)
Ia	5	(7,7)	8	(5,4)
Ib	3	(4,6)	15	(10,2)
II	15	(23,0)	50	(34,5)
III	37	(57,0)	68	(46,6)

Tabelle 15: Größenstadien der Schilddrüse bei Struma maligna Patienten

4.1.5.1.2 Konsistenz

In Tabelle 16 ist die Konsistenz der Schilddrüse von 70 Struma maligna Patienten dargestellt, die bei 80% dieser Patienten als derb oder hart eingestuft wurde.

Konsistenz	1976-1980 n=70		1960-1975 n=119	
	n	%	n	%
derb	30	(42,9)	61	(51,3)
hart	26	(37,1)	43	(36,1)
weich	12	(17,1)	15	(12,6)
prallelastisch	2	(2,9)	/	(/)

Tabelle 16: Konsistenz der Schilddrüse bei Struma maligna Patienten

4.1.5.1.3 Druckschmerz

24,2% (n=12) von 49 Patienten klagten über Druckschmerzhaftigkeit ihrer Schilddrüse.

4.1.5.1.4 Arten der Strumavergrößerung

Die Art der Strumavergrößerung hat sich im jetztigen Beobachtungszeitraum zugunsten der diffusen und uninodulären Vergrößerungen geändert (Tab. 17)

	1976-1980 n=69		1960-1975 n=116	
	n	%	n	%
diffus	15	(21,7)	21	(18,1)
uninodulär	26	(37,7)	21	(18,1)
multinodulär	28	(40,6)	74	(63,8)

Tabelle 17: Arten der Strumavergrößerung bei Struma maligna Patienten

4.1.5.1.5 Patienten ohne Strumavergrößerung

In Tabelle 18 sind die Patienten ohne Strumavergrößerung aufgeführt. Zugleich ist der Befund angegeben, der zum Verdacht „Struma maligna“ führte.

Name	Alter	Geschlecht	Befund
H.G.	69	m	Clavikula-Metastase
L.E.	70	w	Metastase im 3. LWK.
M.E.	48	m	vergrößerte Halslymphknoten
P.F.	70	w	osteolytischer Prozeß li. Schambein
R.E.	70	w	Tumor an der Schädelkalotte

Tabelle 18: Patienten ohne Strumavergrößerung

4.1.5.2 SZINTIGRAPHIE

4.1.5.2.1 Schilddrüsenszintigraphie

Von 1976-1980 wurden unmittelbar präoperativ insgesamt 106 Szintigraphien (90,5%, n=128) durchgeführt, wobei bei Patienten, die zur Nachresektion überwiesen wurden, das auswärts angefertigte Szintigramm verwertet wurde. Lediglich 11 maligne bzw. maligne und benigne voroperierte Patienten wurden nicht mitberücksichtigt. Abb. 8 zeigt die Anteile der jährlich angefertigten Szintigramme von 1960-1980. 45% aller Szintigramme wurden in den letzten 5 Jahren angefertigt.

74 mal (69,8%) wurde Tc und 13 mal (12,3%) J¹³¹ zur Szintigraphie verwendet. 19 mal (17,9%) fanden sich keine Angaben zur verwendeten, radioaktiven Substanz. Die Speicherung war bei 16 (15%) diffus und bei 7 Patienten (6,6%) inhomogen. Das Szintigramm war bei 2 Patienten wegen Jodkontamination bzw. blockierter Jodaufnahme der Schilddrüse unbrauchbar.

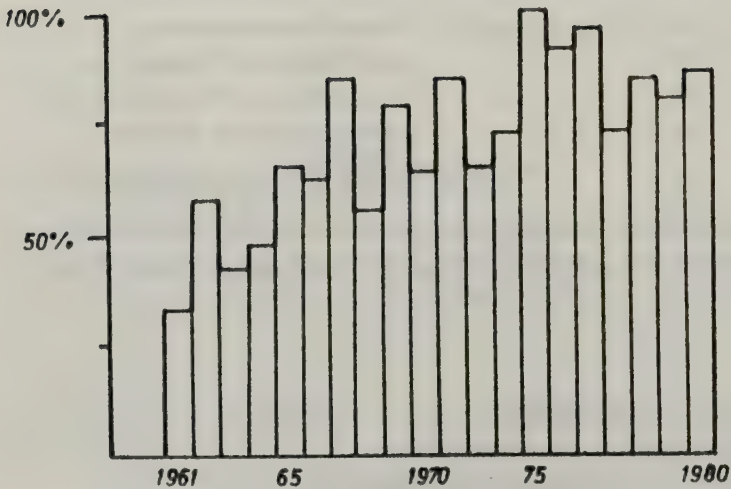


Abb. 8: Jährlicher Anteil der Schilddrüsenszintigraphien von 1960-1980

Die Ausdehnung der Schilddrüse war 1 mal intrathorakal, 5 mal substernal, 1 mal episternal und 7 mal supraclavikulär.

Die Befunde der Knoten im Szintigramm sind in Tabelle 19 zusammengestellt.

Szintigraphie	1976-1980 n=106		1960-1975 n=129	
	n	%	n	%
unauffällig	15	(14,2)	14	(10,9)
nur kalte Knoten	72	(67,9)	100	(77,6)
kalte u. warme Knoten	8	(7,5)	5	(3,8)
nur warme Knoten	5	(4,7)	5	(3,8)
nicht verwertbar	2	(1,9)	1	(0,7)
unbekannt	4	(3,8)	4	(3,1)

Tabelle 19: Ergebnisse der Szintigraphie

Weitaus am häufigsten wurde bei Struma maligna Patienten mittels Szintigraphie der Befund „kalter Knoten“ erhoben (n=172, 73,2% von 1960-1980). Trotz bestehender Struma maligna war das Szintigramm in 29 Fällen (12,3% von 1960-1980) unauffällig. Bei 59 Patienten (81,9%, n=72) mit kaltem Knoten in nur einem Schilddrüsenlappen stellt sich der Knoten 26 mal auf der rechten, 23 mal auf der linken Seite und 10 mal im Isthmusbereich dar. Sowohl im Zeitraum von 1960-1975 als auch von 1976-1980 tritt der kalte Knoten geringfügig häufiger im rechten Schilddrüsenlappen auf. Bei 6 Patienten waren beide Lappen und bei 5 Patienten der Isthmus zusammen mit einem oder beiden Schilddrüsenlappen betroffen. Mehrere kalte Knoten in einem Lappen (2) traten nur bei 2 Patienten auf. Die Kombination eines warmen und eines kontralateralen, kalten Knotens trat 7 mal auf, die eines homolateralen, kalten Knotens nur 1 mal. 1 Halslymphknoten war 1 mal speichernd und 1 mal nicht-speichernd.

4.1.5.2.2 Ganzkörperszintigraphie

Bei 14 Patienten (10,9%, n=128) wurde ein Ganzkörperszintigramm angefertigt, davon waren 8 unauffällig. Bei 1 Patienten war das speichernde Gebiet zu klein, sodaß nur ein Verdacht geäußert wurde. Nachfolgend sind in Tabelle 20 die 5 Patienten zusammen mit dem Ort der Speicherung und persönlichen Daten, wie Geschlecht und Alter, aufgeführt.

Name	Alter	Geschlecht	Ort der Speicherung
B.A.	70	w	HWS
K.H.	60	m	separat, kranial der Schilddrüse
K.R.	75	w	Femurhals
M.J.	60	m	Thorax
P.F.	70	w	Schambein

Tabelle 20: Persönliche Daten und Befunde der Patienten mit Ganzkörperszintigraphie

4.1.6 LABOR

4.1.6.1 BKS

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist bei Männern bei Werten unter oder gleich 6/14 und bei Frauen unter oder gleich 10/22 als normal anzusehen (8). Werte bei beiden Geschlechtern, die über 100 betragen (100/x bzw. x/100), werden als Sturzsenkung bezeichnet.

Tabelle 21 zeigt, daß in 75% der Fälle die BKS erhöht bzw. eine Sturzsenkung vorliegt.

BKS	1976-1980 n=45		1960-1975 n=78	
	n	%	n	%
normal	11	(24,4)	15	(19,0)
erhöht	27	(60,1)	59	(76,0)
Sturzsenkung	7	(15,5)	4	(5,0)

Tabelle 21: BKS bei Struma maligna Patienten

4.1.6.2 LEUKOZYTEN

Als Normalwerte werden $4-10000/\text{mm}^3$ angenommen (8).

Bei nahezu der Hälfte der Patienten (n=8, 47,1%) ist die Zahl der Leukozyten pro mm^3 im Blut normal (Tab. 22).

Leukozyten	1976-1980 n=17	
	n	%
erniedrigt	6	(35,3)
normal	8	(47,1)
erhöht	3	(17,6)

Tabelle 22: Zahl der Leukozyten im Blut bei Struma maligna Patienten

4.1.6.3 ELEKTROPHORESE

Die Elektrophorese (n=20) war in 12 Fällen unauffällig. 5 mal war das α_2 -Globulin, 4 mal das gamma-Globulin und 1 mal das beta-Globulin erhöht. 2 mal bestand eine Hypalbuminämie.

4.1.6.4 CANCERO-EMBRYONALES-ANTIGEN

Die Bestimmung des CEA-Titers wurde 8 mal durchgeführt. Bei einem Normalwert von kleiner oder gleich 3 ng/l (8) lag 1 Probe an der oberen Grenze und 1 Probe war mit 4,6 ng/l deutlich pathologisch erhöht.

4.1.6.5 SCHILDDRÜSENHORMONSPIEGEL

Tabelle 23 zeigt die Schilddrüsenfunktion der 62 Patienten von 1976-1980 den 64 Patienten von 1960-1975 gegenübergestellt.

Die Funktion der Schilddrüse war, wie im vorherigen Beobachtungszeitraum, auch von 1976-1980 in der Überwiegenden Zahl der Schilddrüsen euthyreot (n=53, 85,5%).

Schilddrüsenfunktion	1976-1980 n=62		1960-1975 n=64	
	n	%	n	%
hypothyreot	3	(4,8)	7	(11,0)
euthyreot	53	(85,5)	50	(78,0)
hyperthyreot	6	(9,7)	7	(11,0)

Tabelle 23: Schilddrüsenfunktion bei Struma maligna Patienten

4.1.7 CYTOLOGIE UND HISTOLOGIE

4.1.7.1 FEINNADELPUNKTION

Insgesamt wurde von 1976-1980 die Schilddrüse von 63 Patienten punktiert. Innerhalb der letzten 15 Jahre waren es 109 Punktionen, deren jährliche Verteilung in Tabelle 24 dargestellt ist.

1979 war der Anteil der Patienten, deren Schilddrüse punktiert war, im Beobachtungszeitraum von 1976-1980 am niedrigsten, aber prozentual immer noch höher als alle vorhergehenden Jahre, bis auf 1972 und 1974. Es ist jedoch zu verzeichnen, daß der Anteil der Patienten mit Punktion der Schilddrüse in den letzten 5 Jahren wieder abnimmt.

Tabelle 25 gibt die Einteilung der cytologischen Befunde nach dem Schema von Junginger et al. (Tab. 2) wieder.

Jahr	n	%	Jahr	n	%
1966	1	(14)	1973	7	(28)
1967	1	(14)	1974	9	(39)
1968	/	(/)	1975	11	(33)
1969	1	(14)	1976	17	(63)
1970	4	(22)	1977	12	(46)
1971	2	(20)	1978	13	(52)
1972	10	(67)	1979	9	(34)
			1980	12	(40)

Tabelle 24: Jährliche Verteilung der Feinnadelpunktionen der Schilddrüse bei Struma maligna

Gruppe	1976-1980 n=63		1966-1975 n=46	
	n	%	n	%
I	9	(14,3)	1	(2,2)
II	4	(6,3)	10	(21,7)
III	5	(8,0)	2	(4,3)
IV	12	(19,0)	9	(19,6)
V	33	(52,4)	24	(52,2)

Tabelle 25: Befunde der Feinnadelpunktion bei Struma maligna, eingeteilt nach Tab. 2

Im jetztigen Beobachtungszeitraum hat der Befund, der als „unauffällig, normal“ der Gruppe I zugeordnet wurde, um 12% zugenommen, wogegen „ein von der Norm ab-

weichendes Zellbild" in Gruppe II um 15% abnahm. Die Gruppen IV und V, mit „starkem bzw. an Sicherheit grenzenden Malignitätsverdacht“, zeigen seit 1966 ein nahezu unverändertes Bild.

Aus Tabelle 26 ist zu erkennen, daß das follikuläre Carcinom wiederum die weitaus größten Schwierigkeiten bei der cytologischen Beurteilung machte. Aber auch das papilläre mit 5 und das hinzugekommene undifferenzierte Carcinom mit 4 falsch-negativ Befunden folgen dem follikulären Carcinom in nur geringem Abstand.

Die Zahl der falsch-negativ Befunde hat sich in den letzten 5 Jahren, unabhängig von der histologischen Klassifizierung, auf eine durchschnittliche Zahl von 4 falsch-negativ Befunden pro Jahr eingestellt. Die jährliche Verteilung der falsch-negativ Befunde ist seit 1966 in Tabelle 27 aufgeführt.

Histologie	1976-1980 falsch-neg. n=63		1966-1975 falsch-neg. n=46	
	n	%	n	%
follikulär	8	(12,7)	7	(15,0)
papillär	5	(7,9)	2	(4,3)
undifferenziert	4	(6,3)	/	(/)
Fibrosarkom	/	(/)	1	(2,1)
Plattenepithel	1	(3,1)	1	(2,1)
unklar	1	(3,1)	2	(4,2)

Tabelle 26: Falsch-negativ Befunde und Histologie bei Feinnadelpunktion der Schilddrüse

Jahr	n	%	Jahr	n	%
1966	/	(/)	1973	2	(29)
1967	1	(7)	1974	2	(22)
1968	/	(/)	1975	4	(36)
1969	/	(/)	1976	5	(29)
1970	1	(25)	1977	3	(25)
1971	2	(100)	1978	5	(38)
1972	1	(10)	1979	4	(44)
			1980	3	(33)

Tabelle 27: Verteilung der falsch-negativ Befunde pro Jahr bei Feinnadelpunktion

4.1.7.2 LYMPHKNOTENEXTIRPATION

Eine Lymphknotenextirpation wurde 13 mal (10,2%, n=128) durchgeführt. Tabelle 28 zeigt die jeweiligen Entnahmeorte und die dabei gewonnenen Befunde.

Entnahmeort	n	Befund	n
Halslymphknoten	10	papilläres Carcinom	6
		follikuläres Carcinom	3
		C-Zell-Carcinom	1
Lymphknoten submandibulär	1	zuerst Verd. a. Speicheldrüsensentumor, dann C-Zell-Carcinom	
Axilla rechts	1	undifferenziertes Carcinom	
Leiste rechts	1	gering diff., papilläres Ca.	

Tabelle 28: Ort und Befund der Lymphknotenextirpation

4.1.7.3 PROBEEXCISION

11 mal wurde an den verschiedensten Stellen eine Probe-excision gemacht. Tabelle 29 verdeutlicht wiederum die Orte der Entnahme und die dabei erhobenen Befunde.

Entnahmeort	n	Befund	n
Tu. Hals und Hals- dreieck	4	papilläres Carcinom	2
		follikuläres Carcinom	1
		undifferenziertes Carcinom	1
Struma	1	diff. follikuläres Carcinom	
Metastasen:			
Clavicula rechts	1	papilläres Carcinom	
3. Lendenwirbel- körper	1	Verd. a. Knochentuberkulose, dann Struma maligna	
Fissura sylvii re.	1	papilläres Carcinom	
Schambein	1	diff. follikuläres Carcinom	
Humeruskopf links	1	follikuläres Carcinom	
Tumoren:			
Oberschenkel re.	1	undifferenziertes Carcinom	
Pharynx, Larynx	1	lymphatische Hyperplasie	
Aortenbogen	1	papilläres Carcinom	
Trachea	1	papilläres Carcinom	

Tabelle 29: Orte und Befunde der Probeexcisionen

4.1.8 HNO- UND NEUROLOGISCHE UNTERSUCHUNG

Bei 15 Patienten (13,3%, n=113) lag bereits präoperativ eine Nervenparese vor, die bei der HNO-Untersuchung entdeckt wurde. Tabelle 30 führt die Schädigung der Nerven im einzelnen auf.

	1976-1980 n=15	1960-1975 n=41
N. glossopharyngeus	/	1
N. posticus	1	3
Nn. postici	/	1
N. recurrens u. N. posticus	2	3
N. recurrens u. N. phren.	1	1
N. recurrens	8	29
Nn. recurrentes	3	3

Tabelle 30: Anzahl der verschiedenen Nervenparesen, die bei präoperativer HNO-Untersuchung entdeckt wurden

Als erstes ist festzustellen, daß die Gesamtzahl der Nervenparesen, die durch HNO-Untersuchung zu entdecken sind, um über die Hälfte zurückgegangen ist. Wie im vorherigen Beobachtungszeitraum ist auch diesmal der N. recurrens (53,3%) am häufigsten betroffen. In 7 Fällen war die Recurrenslähmung Folge der Voroperation einer malignen Struma (3 mal) bzw. einer benignen Struma (4 mal). 1 mal war der N. recurrens zusammen mit dem N. posticus gelähmt. In allen Fällen trat die Lähmung entweder durch Voroperation, Tumorausdehnung oder -in-

filtration ein.

Die neurologische Abklärung bei Struma maligna Patienten erbrachte die in Tabelle 31 zusammengestellten Paresen.

Parese	n
C4	1
C5/C6	1
N. facialis	1
proximaler Armplexus	1

Tabelle 31: Neurologische Befunde bei Struma maligna Patienten

4.1.9 RÖNTGEN

In den Krankenunterlagen fanden sich bei 80 Patienten (62,5%, n=128) Röntgenbefunde der Trachea, des Ösophagus und des Thorax. Das Ergebnis der Befunde ist in Tabelle 32 zusammengetragen.

Auffällig ist, daß von 1976-1980 die Zahl der unauffälligen Röntgenbefunde von 10% in den Jahren 1960-1975 auf nunmehr 51,2% drastisch zugenommen hat.

Am häufigsten bestand eine Trachealstenose, gefolgt von der Trachealverdrängung. Eine bevorzugte Verdrängung in Richtung „rechts“ (17 mal) oder „links“ (15 mal) konnte nicht festgestellt werden. Eine Verdrängung nach „hinten“ war ebenfalls im jetzigen Beobachtungszeitraum nicht

festzustellen. Die Verdrängung des Ösophagus und der

Röntgenbefund	1976-1980 n=80 (62,5%)		1960-1975 n=120 (62%)	
	n	%	n	%
unauffällig	41	(51,2)	12	(10,0)
pathologisch	39	(48,8)	108	(90,0)
Trachea:				
Stenose	33	(41,2)	89	(74,2)
Verdrängung	32	(40,0)	68	(56,7)
Tracheomalazie	9	(11,2)	19	(15,8)
Säbelscheidentrachea	1	(1,3)	5	(4,2)
Ösophagus:				
Verdrängung	14	(17,5)	19	(15,8)
Einengung	4	(5,0)	9	(7,5)
Infiltration	1	(1,3)	1	(0,8)
Thorax:				
substernaler Anteil	13	(16,3)	47	(39,2)
retrosternaler Anteil	1	(1,3)	/	(/)
intrathorakaler Anteil	1	(1,3)	/	(/)
retrotrachealer Anteil	1	(1,3)	9	(7,5)

Tabelle 32: Ergebnis der Röntgenbefunde

substernale Anteil der Schilddrüse waren im vorherigen und jetzigen Beobachtungszeitraum am häufigsten zu beobachten.

Die Zahl der diagnostizierten Tumorabsiedlungen war rückläufig. Es wurden röntgenologisch nur noch bei 13

Patienten Metastasen diagnostiziert. Von 1960-1975 geschah dies immerhin bei 44 Patienten. 10 Patienten hatten pulmonale Metastasen. 2 mal wurden ossäre Absiedlungen jeweils in der Hals- und Lendenwirbelsäule und 1 mal in der Brustwirbelsäule und dem Os ileum angetroffen.

1 mal wurde beim Vorliegen eines gering-differenzierten, follikulären Schilddrüsenkarzinoms röntgenologisch eine Mediastinitis und 1 mal beim Vorliegen eines follikulären Carzinoms eine Verkalkung der Schilddrüse festgestellt.

4.1.10 SONOGRAPHIE UND TOMOGRAPHIE

4 mal ist ein sonographischer Befund in den Krankenunterlagen der Patienten mit Struma maligna von 1976-1980 dokumentiert. 2 mal war der Befund unauffällig und 2 mal wurde der Schilddrüsentumor sonographisch erkannt.

Ein Tomogramm wurde 2 mal angefertigt. Dabei stellte sich die Metastase im Gehirn eindeutig dar. Ebenfalls eindeutig diagnostiziert werden konnte eine vergrößerte Schilddrüse.

4.1.11 ERGEBNIS DER PRÄOPERATIVEN DIAGNOSTIK

99 Patienten, deren Diagnose nicht schon durch eine Voroperation gesichert war, wurden nach Abschluß der präoperativen Diagnostik in 5 Gruppen, je nach Grad des Malignitätsverdachtes eingeteilt. Dabei bedeutet:

- Gruppe I: weder anamnestischer noch diagnostischer Verdacht
- Gruppe II: kalter Knoten oder Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens
- Gruppe III: lokales Wachstum oder tastbare Lymphknoten
- Gruppe IV: Fernmetastasen im Röntgenbild
- Gruppe V: Diagnose cytologisch und histologisch abgesichert oder Speicherung von Radiojod

Tabelle 33 zeigt, daß bei der Gruppeneinteilung nach dem Grad des Malignitätsverdachtes zwischen vorherigem und jetzigem Beobachtungszeitraumes nur unwesentliche Unterschiede bestehen. Die Gruppe mit stärkstem Malignitätsverdacht (Gruppe V) war mit jeweils über 40% am häufigsten vertreten.

Gruppe	1976-1980 n=99 (77,3%)		1960-1975 n=165 (85,4%)	
	n	%	n	%
I	7	(7,0)	11	(6,7)
II	19	(19,2)	23	(13,9)
III	19	(19,2)	41	(24,8)
IV	10	(10,1)	22	(13,3)
V	44	(44,4)	68	(41,3)

Tabelle 33: Präoperative Einteilung nach Malignitätsverdacht und Diagnosesicherung

4.2 OPERATION

4.2.1 SCHNITTFÜHRUNG

Bei allen Patienten, außer denen mit Rezidiven, wurde im Zeitraum von 1976-1980 der Kocher-Kragenschnitt in Intubationsnarkose ausgeführt. Je nach Notwendigkeit wurde der Kocher-Kragenschnitt entlang dem M. sternocleidomastoideus bis zum Kieferwinkel verlängert. Reichte diese Schnittführung nicht aus, um sicher alle Halslymphknoten zu entfernen, wurde der Schnitt nach Roux-Berger erweitert. Bei erheblicher Tumorausbreitung in Richtung Thoraxraum ist eine obere, mediane Längssternotomie erforderlich.

4.2.2 MAKROSKOPISCHER LOKALBEFUND

Bei 53,9% (n=69) aller primärer Struma maligna Fälle war bereits im Operationsbericht vermerkt, daß sich aufgrund des Operationssitus Malignitätsverdacht ergibt. Der verdächtige Herd lag 31 mal im rechten und 22 mal im linken Schilddrüsenlappen. 5 mal waren beide Lappen betroffen und 9 mal war der Isthmus verdächtig. Nur 1 mal war der Herd bizentrisch beschrieben. Die Struma war in fast allen Fällen deutlich vergrößert, wobei eine Größe von „Über-mannsf Faustgroß“ nicht selten erreicht wurde. Der Tumor hatte die Kapsel bereits in 44,9% der Fälle (n=31) durchbrochen und davon schon in 80,6% die Lappengrenze überschritten. Lymphknoten waren 26 mal makroskopisch verdächtig und waren weitere 20 mal zwar verdächtig, schienen aber nicht befallen zu sein. Eine Metastasierung war 1 mal einseitig, 5 mal

beidseitig und 1 mal in den Isthmus beschrieben. Makroskopisch sichtbar war eine Infiltration der Trachea 11 mal, des Ösophagus 8 mal, der geraden Halsmuskulatur 7 mal, der V. jugularis interna 5 mal, des M. sternocleidomastoideus und der A. carotis communis je 3 mal, des Larynx 2 mal und der A. carotis externa 1 mal.

4.2.3. SCHNELLSCHNITT

Der intraoperative Schnellschnitt wurde vom Pathologen 62 mal (46,6%, n=133) beurteilt. 1 mal blieb der Befund unklar. Dies hatte jedoch auf das weitere operative Vorgehen keinen Einfluß, da bereits präoperativ durch Metastasen die Diagnose „Struma maligna“ feststand. 12 Schnellschnitte (19,4%) ergaben im Vergleich zur postoperativen Histologie einen falsch-negativ Befund.

	1976-1980 n=12		1960-1975 n=18	
	falsch-neg. unklar		falsch-neg. unklar	
follikulär	10	/	9	1
papillär	1	1	6	1
undifferenziert	/	/	1	/

Tabelle 34: Zahl der falsch-negativen Schnellschnittbefunde und postoperative Histologie

Tabelle 34 zeigt, daß die Befunderhebung des Schnellschnittes, wie auch die Befunderhebung bei der Feinnadelpunktion (s. 4.1.7.1, S. 43), beim follikulären Carcinom die größten Schwierigkeiten bereitet. Das papilläre und das undifferenzierte Carcinom haben im letzten Beobachtungszeitraum mit nur 1 bzw. keinem falsch-negativ Befund große Treffsicherheit erreicht.

4.2.4 OPERATIONSART

Das Patientengut wurde in 5 Gruppen eingeteilt, die nachfolgend erläutert sind:

- Gruppe I: zum 1. Mal in unserer Klinik an Struma maligna operiert, wobei die Diagnose spätestens intraoperativ feststand (Erstoperation)
- Gruppe II: wie Gruppe I, wobei die Diagnose erst postoperativ feststand (Reoperation)
- Gruppe III: auswärts voroperierte Patienten, die unmittelbar zur Nachresektion in unsere Klinik überwiesen wurden (Nachresektion)
- Gruppe IV: Rezidive
- Gruppe V: Probeexcision

Tabelle 35 erläutert, daß die Patienten, die zum erstenmal in unserer Klinik operiert wurden, den größten Anteil aller Patienten darstellen. Der Anteil der Patienten in den Gruppen II, III und IV ist zu Ungunsten der Patienten in Gruppe I leicht angestiegen, wie ein Vergleich zwischen den Beobachtungszeiträumen von 1960-1975 und von 1976-1980 ergibt.

Gruppe	1976-1980 n=133		1960-1975 n=193	
	n	%	n	%
I	83	(62,4)	134	(69,4)
II	21	(15,8)	25	(12,9)
III	15	(11,3)	14	(7,3)
IV	11	(8,2)	14	(7,3)
V	3	(2,3)	6	(3,1)

Tabelle 35: Ausgangsbedingungen der Patienten mit Struma maligna

In Tabelle 36 sind die verschiedenen Operationsarten der Gruppe I (Erstoperation), nach radikalem und palliativem Vorgehen getrennt, aufgeführt. Tabelle 37 zeigt die radikalen und palliativen Eingriffe bei reoperierten Patienten (Gruppe II), wobei die benigne Voroperation der Struma höchstens 1/4 Jahr zurückliegt. Tabelle 38 gibt, ebenfalls nach radikalem und palliativem Vorgehen getrennt, die Eingriffe der nachresezierten Patienten (Gruppe III) wieder. Ferner ist in Tabelle 39 das operative Vorgehen bei vorausgegangener, maligner Operation (Gruppe IV) dargestellt. Patienten mit Probeexcision (Gruppe V) wurden den Patienten der Gruppe I hinzuge-rechnet.

radikal (n=76)

	einfach	erweitert	Nd. funkt. eins. beids	Nd. rad. eins. beids.
subtot. Resekt. bds	1	/	/	/
Lobektomie eins.	20	/	1	/
Lobekt. u. subt. Res.	4	/	/	/
Lobektomie bds.	47	2	4	1

palliativ (n=10)

einfach

Tumorreduktion eins.	2*
Tumorreduktion bds.	5**
Probeexcision	3

inoperabel wegen: Allgemeinzustand (n=1)
Abszeß in der Schilddrüse (n=1)

* Tracheotomie • Sternotomie

Tabelle 36: Erstoperation bei spätestens intraoperativer Diagnose (n=86), getrennt nach radikalem und palliativem Vorgehen

radikal (n=15)

	einfach	erweitert	Nd. funkt. eins.	beid.	Nd. rad. eins.	beid.
Lobektomie eins.	5*	1	/	/	1	/
Lobektomie bds.	8	1	1	/	/	/

palliativ (n=6)

	einfach
Tumorreduktion bds.	3**
Tumorreduktion eins.	1*
Lobekt. eins u. Tumorreduktion eins.	2

* Tracheotomie

Tabelle 37: Reoperation bei erst postoperativer Diagnose (n=21), getrennt nach radikalem und palliativem Vorgehen

radikal (n=12)

	einfach	Nd. funkt. eins.	beids.
Lobektomie beidseits	8	1	1
Lobektomie einseits	3	/	/
subt. u. total Resektion	1	/	/

palliativ (n=3)

	einfach
Tumorréduktion bds.	1*
Tumorréduktion eins.	1
Lobekt. eins. u. Tumorréd. einseits	1

* Tracheotomie

Tabelle 38: Nachresektion bei bereits auswärts voroperierten Patienten (n=15),
getrennt nach radikalem und palliativem Vorgehen

	einfach	erweitert	Nd. rad. eins. beids.
Knoten- u. Lymphknotenentfernung	5	/	/ /
Tumorreduktion eins.	3	/	/ 1
Tumorreduktion bds.	1	/	/ /
Lobektomie beidseits	/	1	/ /
Lobektomie einseits	1	/	/ /

Tabelle 39: Operationsvorgehen nach vorausgegangener Struma maligna Operation
(n=11)

	Thyreoidektomie					
	total		Kapselreste eins. bds.		insg.	
	n	n	n	n	n	%
<u>Erstoperation</u>						
bei bek. SM.	86	69	2	/	71	(82,6)
bei unbek. SM.	21	/	1	/	1	(4,8)
<u>Reintervention</u>						
Reoperation	21	13	/	/	13	(61,9)
Nachresektion	15	11	1	/	12	(80,0)
mal. Rezidiv	11	2	/	/	2	(18,2)
alle SM.	133	95	4	/	99	(71,4)
prim. SM.	128	90	4	/	94	(73,4)
alle Eingr.	154	95	4	/	99	(64,3)

Tabelle 40: Zahl und Häufigkeit der Thyreoidektomien mit und ohne Kapselreste bei Erstoperation und Reintervention, bei allen und den primären Struma maligna Fällen und bei allen Struma maligna Eingriffen

Tabelle 40 zeigt die Zahl und Häufigkeit der Thyreoidetomien mit oder ohne Kapselreste bei Erstoperation und den verschiedenen Reinterventionen. Bei Erstoperation mit bekannter Struma maligna wurde in 8 von 10 Fällen total lobektomiert. Nimmt man die Reoperationen und Nachresektionen hinzu, wurde bei Struma maligna insgesamt 7 von 10 Fällen die Schilddrüse vollständig entfernt.

In den letzten 5 Jahren wurde gegenüber 1960-1975 die Thyreoidektomie sowohl bei der Erstoperation einer bekannten Struma maligna als auch bei Nachresektion deutlich häufiger angewendet. Der Anteil der Thyreoidektomien bei Nachresektion ist in beiden Beobachtungszeiträumen etwa gleich.

Bei 371 Struma maligna Eingriffen in den letzten 20 Jahren konnte ein Viertel dieser Fälle nur noch palliativ operiert werden (Abb. 9). Die Thyreoidektomie, mit oder ohne Neck dissektion, und die sekundäre Thyreoidektomie, zum Zweck der Reoperation und Nachresektion, bilden mit 50% den weitaus größten Anteil aller Struma maligna Eingriffe. Rezidiveingriffe, erweiterte Eingriffe und Eingriffe zur subtotalen Resektion stellen das fehlende Viertel aller Struma maligna Eingriffe dar, wobei die Rezidiveingriffe in dieser Gruppe den größten Anteil besitzen. Insgesamt spielen jedoch diese 3 zuletzt genannten Eingriffe im Vergleich zur Thyreoidektomie und zum Palliativeingriff nur eine untergeordnete Rolle.

Abb. 10 zeigt den Anteil der radikal und palliativ erstoperierten Patienten mit primärer Struma maligna von 1960-1980. Während bis 1965 fast nur palliativ operiert wurde, verschob sich das Verhältnis Radikal- zu Palliativeoperationen bis 1975 auf ungefähr 1:1 und in den letzten 5 Jahren nun auf 4:1 (1977 10:1, 1979 5:1). Wie 1971 und 1972 war auch 1977 der Anteil der Palliativeingriffe klein. Ein erfolgversprechender Eingriff konnte wegen des schlechten Allgemeinzustandes eines Patienten und wegen eines Abszesses in der Schilddrüse nicht durchgeführt werden.

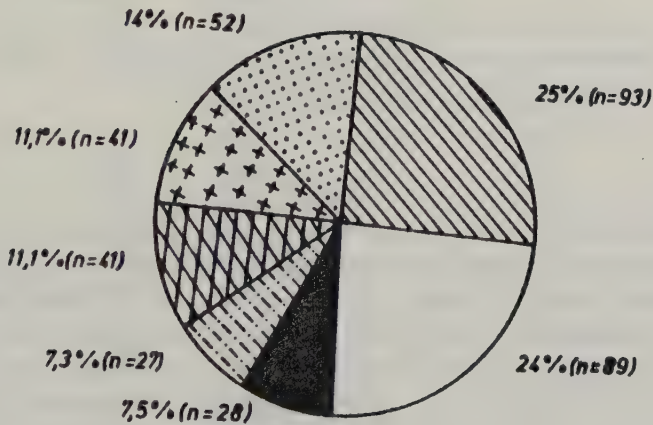
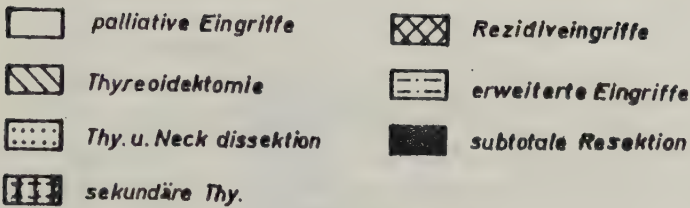


Abb. 9: Art der Struma maligna Eingriffe von 1960-1980 (n=371)

Bei den erweiterten Operationen mit oder ohne Neck dissektion (n=5) und den Operationen mit Neck dissektion (n=15) wurden folgende Strukturen unterbunden bzw. mit-entfernt (Tab. 41).

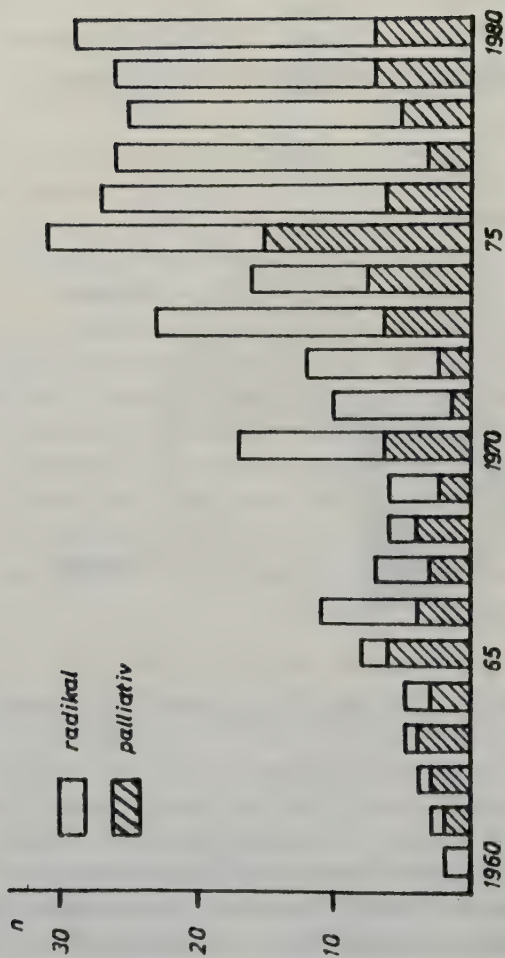


Abb. 10: Radikale und palliative Erstoperationen bei Struma maligna von 1960-1980 (n=267)

	n
gerade Halsmuskulatur	9
Epithelkörperchen	6
M. sternocleidomastoideus	3
V. jugularis interna	2
A. carotis externa	1
Ductus thoracicus Unterbindung	1
Halsfaszie	1

Tabelle 41: Unterbundene oder entfernte Strukturen bei erweiterten Operationen oder Operationen mit Neck dissektion von 1976-1980 (n=20)

In den letzten 5 Jahren wurde die radikale Neck dissektion 4 mal und die funktionelle 11 mal durchgeführt. Die radikale Ausräumung wurde 2 mal im Rahmen einer malignen Erstoperation ausgeführt. In allen Fällen wurde der N. recurrens, der N. vagus, der N. facialis und der N. accessorius geschont.

4.2.5 INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Der N. recurrens wurde 29 mal beidseitig gesichtet und geschont. 1 mal war der N. recurrens nur einseitig sicher auffindbar. Bei 1 totalen Erstoperation war der N. recurrens einseitig nicht sicher darstellbar und auf der anderen Seite lag eine Teilschädigung (HNO-Bestätigung) des Nerven vor. 2 mal wurde der Nerv im Rahmen einer Erstlobektomie geschädigt.

6 mal wurde mindestens 1 Epithelkörperchen mitentfernt. Dabei handelte es sich um bereits voroperierte (1 mal) oder um nur noch palliativ zu operierende Patienten. Ebenfalls 6 mal wurden keine Epithelkörperchen und 2 mal nicht alle gefunden. 11 mal wurde mindestens 1 Epithelkörperchen in den M. sternocleidomastoideus autolog transplantiert.

Tracheotomiert werden mußten insgesamt 8 Patienten, die überwiegend bereits älter waren (Durchschnittsalter 59a). Die Operation war vorwiegend ein palliativer Eingriff (s. Tab. 36-38).

Die A. carotis interna rechts wurde 1 Patienten bei massiver Tumorinfiltration im Halsbereich ersetzt.

4.3 POSTOPERATIVER KRANKENHAUSAUFENTHALT

4.3.1 AUFENTHALTSZEIT

Der postoperative Krankenhausaufenthalt dauerte durchschnittlich 9,9 Tage. In 1 Fall war wegen eines Harnwegsinfektes ein Aufenthalt von ca. 1 Monat (25 Tagen) notwendig.

4.3.2 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Bei 25 Patienten (18,8%, n=133) traten postoperativ folgende Komplikationen auf, die in Tabelle 42 in der Reihenfolge der Auftretenshäufigkeit dargestellt sind.

Art der Komplikation	n	%
akzidentielle Recurrensparese	8	(32,0)
Tetanie	5	(20,0)
Tracheotomie	4	(16,0)
Wundinfektion	3	(12,0)
Halsödem	2	(8,0)
Ösophagotrachealfistel	2	(8,0)
Larynxödem, Blutung, Serom	je 1	(4,0)
Adam-Stokescher Anfall, Atemnot durch Verstopfen der Tracheal- kanüle, eingeschränkte Beweglich- keit des Kopfes, Menorrhagie wegen Absetzen der Pille		

Tabelle 42: Postoperative Komplikationen bei Struma maligna von 1976-1980

Die akzidentielle Recurrensparese war wie von 1960-1975 wieder die häufigste postoperative Komplikation. Die Struma maligna Patienten wurden in den letzten 5 Jahren von insgesamt 12 Chirurgen unserer Klinik operiert. In Tabelle 43 ist das operative Vorgehen den Nervenparesen gegenübergestellt.

Eine akzidentielle Recurrensparese nach subtotaler Resektion trat in den letzten 5 Jahren nicht mehr auf. Die Lobektomie beidseits mit oder ohne funktionelle Neck dissektion verursacht sowohl einseitige wie auch beidseitige Recurrensparesen, wobei die einseitige Lähmung doppelt so häufig vorkommt als die beidseitige. Eine Recurrensparese bei totaler Lobektomie beidseits mit funktioneller Neck dissektion war einseitig wie auch beidseitig gleich häufig.

Recurrensparese	n	%	operatives Vorgehen
einseitig	4	(5,6)	Lobektomie bds. (n=71)
beidseitig	2	(2,8)	Lobektomie bds. (n=71)
einseitig	1	(14,3)	Lob. bds. u. funk. Nd. (n=7)
beidseitig	1	(14,3)	Lob. bds. u. funk. Nd. (n=7)

Tabelle 43: Recurrensparese und operatives Vorgehen bei Struma maligna von 1976-1980

5 mal war eine Tetanie im Krankenblatt vermerkt. Dabei handelte es sich bis auf 1 Fall immer um eine Lobektomie, bei der die Epithelkörperchen überhaupt nicht bzw. nicht alle dargestellt werden konnten. In dem 1 Fall wurde die Schilddrüse einseitig total entfernt und auf der anderen Seite der Tumor reduziert. 2 Epithelkörperchen wurden dabei geschont und 2 autolog in den Muskel transplantiert.

4.3.3 FRÜHLETALITÄT

11 Patienten verstarben während des postoperativen Aufenthaltes in unserer Klinik, das entspricht einer Frühletalität von 8,3%. Von 1960-1980 sind insgesamt 28 Patienten (8,6%, n=326) frühzeitig verstorben. Es handelte sich vorwiegend um Patienten im höheren Lebensalter, die häufig an einer oder mehreren Begleiterkrankungen litten (Durchschnittsalter 69,5a).

Über 70% der Patienten waren nur noch palliativ zu operieren. Insgesamt 16 Patienten hatten Lungenmetastasen,

von denen 14 letztlich die Todesursache darstellten. Für 6 Patienten war eine Pneumonie und für 4 Patienten ein Herzinfarkt die Todesursache. Je 1 Patient verstarb an einem Apoplex und an einer unstillbaren Blutung aus dem Tumorgewebe. Eine nicht näher untersuchte Herzinsuffizienz war für 2 Patienten die Todesursache. Abb. 11 zeigt den Anteil der einzelnen Ursachen an der Frühletalität bei Struma maligna von 1960-1980 und in Tabelle 44 sind die persönlichen Daten der 11 von 1976-1980 verstorbenen Patienten zusammengetragen.

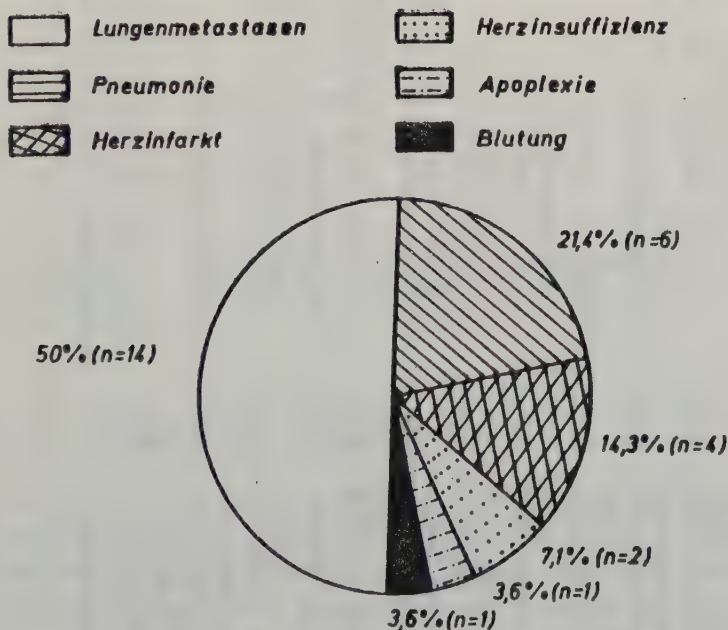


Abb. 11: Ursachen der Frühletalität bei Struma maligna von 1960-1980

Name	TNM	Begleiterkrankung	Operationsverfahren	t _{Op}	Todesursache
E.C. w 76J	T ₃ N ₂ M ₁	Herzinsuffizienz	p total bds.	23Tg	Herzversagen bei Lungenmetastasen
H.A. w 64J	T ₃ N ₂ M ₁		p Tumorreduktion	3Tg	Herzinfarkt bei Lungenmetastasen
H.E. w 76J	T ₄ N ₂ M ₀	Lungenemphysem + Bronchopneumonie	inoperabel + Tracheotomie	18Tg	Pneumonie + Tumorkachexie
H.M. w 71J	T ₄ N ₂ M ₀		p Tumorreduktion	0Tg	Herzinsuffizienz
H.M. m 80J	T ₃ N ₂ M ₀	Diabetes + Hypertonie + Herzins.	r total bds.	20Tg	Herz-Kreislaufversagen
H.W. m 58J	T ₄ N ₂ M ₁		p Tumorreduktion + Tracheotomie	7Tg	resp. Insuff. bei Lungenmetastasen
K.W. m 70J	T ₃ N ₂ M ₁	Pneumonie	p Tumorreduktion + Tracheotomie	5Tg	Pneumonie bei Lungenmetastasen
M.R. w 60J	T ₄ N ₃ M ₀		p total eins. + Tumorreduktion	14Tg	Herz-Kreislaufversagen
P.N. m 72J	T ₄ N ₀ M ₁		r subtot. + total	14Tg	Herz-Kreislaufversagen b. Lung.-Met.
S.F. m 74J	T ₃ N ₂ M ₁		p Tumorreduktion	12Tg	Herzversagen bei Lungenmetastasen
V.E. w 64J	T ₃ N ₂ M ₁	Herzinsuffizienz	r total bds.	6Tg	Herz-Kreislaufversagen b. Lung.-Met.

Tabelle 44: Postoperative Todesfälle in unserer Klinik bei Struma maligna (n=11)
von 1976-1980

4.4 TMN-GRUPPEN

In Tabelle 45 sind die TMN-Gruppen I-IV (s. Tab. 4) bei 312 primären Struma maligna Patienten von 1960-1980 zusammengestellt. Bei einem Drittel der Fälle infiltriert der Tumor bereits die Umgebung oder Nachbarorgane.

TMN-Gruppe	TMN-Stadium	1960-1980 n=312	
		n	%
I	T ₀₋₂ N ₀ M ₀	79	(25,4)
II	T ₀₋₂ N ₁₋₂ M ₀	45	(14,4)
III	T ₃₋₄ N ₁₋₃ M ₀	103	(33,0)
IV	T ₀₋₄ N ₀₋₃ M ₁	73	(23,4)
X (unklar)	T _X N _X M _X	12	(3,8)

Tabelle 45: Häufigkeit der TMN-Gruppen bei primärer Struma maligna von 1960-1980

4.4.1 ALTER UND GESCHLECHT

Bis auf die Gruppe II dominieren in allen anderen Gruppen eindeutig die weiblichen Patienten (Gruppe II: Männer:Frauen=17:16). 47,6% aller Männer und 45% aller Frauen mit primärer Struma maligna befanden sich in den Gruppen I und II, die übrigen Männer (52,4%) und Frauen (55%) in den Gruppen III und IV. Abb. 12 zeigt die Häu-

figkeit der TMN-Gruppen in 5 verschiedenen Altersklassen, wobei festzustellen ist, daß die TMN-Gruppen III und IV im Alter häufiger auftreten und das absolute Maximum für diese beiden Gruppen im Alter von 60-74 Jahre liegt.

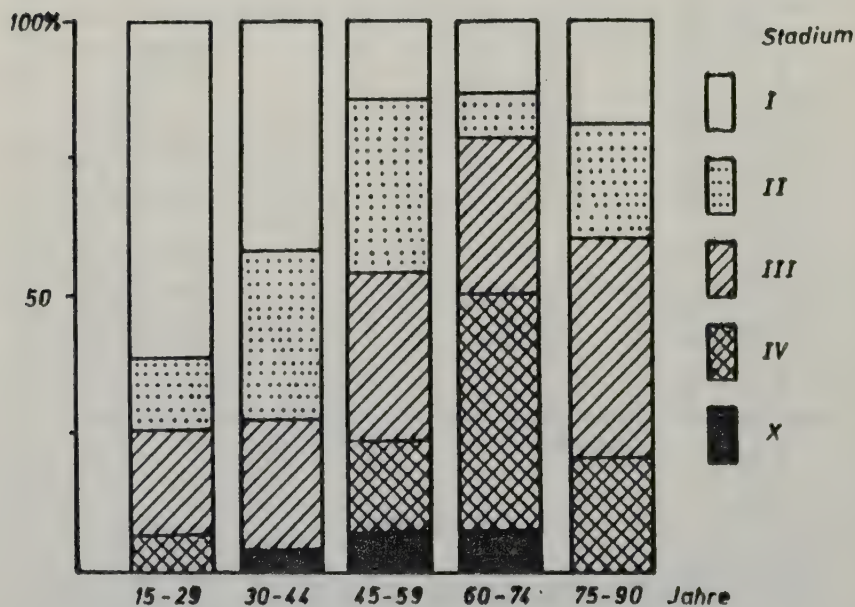


Abb. 12: Verteilung der TMN-Gruppen I-IV in 5 verschiedenen Altersklassen bei 128 Patienten mit primärer Struma maligna von 1976-1980

4.4.2 VERGLEICH ZWISCHEN 1960-1969, 1970-1975 UND 1976-1980

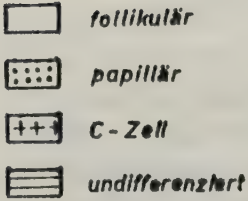
In Tabelle 46 ist die Entwicklung der TMN-Gruppen in den letzten 20 Jahren dargestellt. Die Gruppe I, in der keine Lymphknoten nachweisbar sind und der Tumor begrenzt ist, hat bis auf 33,6% zugenommen. Die Gruppen III und IV, in denen der Tumor die Umgebung bzw. bereits Nachbarorgane infiltriert hat oder schon Metastasen nachweisbar sind, hat in der Gruppe III von 42,5% auf 27,3% bzw. in der Gruppe IV von 31,9% auf 19,5% deutlich abgenommen.

	1960-1969 n=66	1970-1975 n=118	1976-1980 n=128
Gruppe	%	%	%
I	12,1	23,8	33,6
II	3,0	18,6	14,8
III	42,5	33,9	27,3
IV	31,9	22,9	19,5
X (unklar)	7,5	0,8	4,8

Tabelle 46: Vergleich der TMN-Gruppenhäufigkeit bei insgesamt 312 Patienten mit primärer Struma maligna zwischen 1960-1969, 1970-1975 und 1976-1980

4.5 HISTOLOGIE

Abb. 13a,b stellen anteilmäßig die verschiedenen histologischen Tumorarten von 1960-1975 denen von 1976-1980 gegenüber.



1976-1980 (n=133)

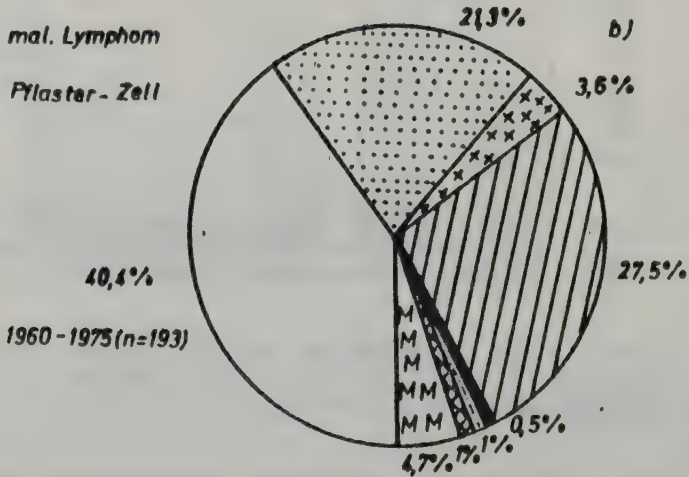
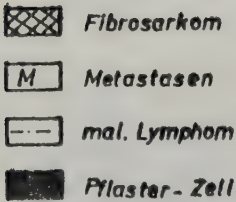
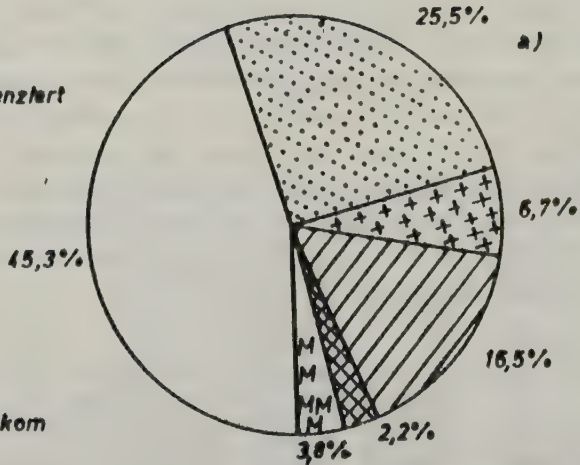


Abb. 13a,b: Histologie der Patienten mit Struma maligna von 1976-1980 (Abb. 13a) und von 1960-1975 (Abb. 13b)

Das follikuläre Carcinom überwog im jetztigen Beobachtungszeitraum mit einem Anteil von 45,3% alle anderen Carcinomformen. Gefolgt wird das follikuläre Carcinom vom papillären (25,5%), undifferenzierten (16,5%) und vom C-Zell-Carcinom (6,7%), während die Reihenfolge von 1960-1975 lautete: follikuläres (40,4%), undifferenziertes (27,5%), papilläres (21,3%) und C-Zell-Carcinom (3,6%). Von den seltenen Malignomformen trat das Fibrosarkom mit 2,2% gegenüber 1% von 1960-1975 etwas häufiger auf. Die sekundäre Struma maligna ist von 1976-1980 mit einem Anteil von 3,7% gegenüber 4,7% aus dem letzten Beobachtungszeitraum vertreten.

4.5.1 ALTER UND GESCHLECHT

Das Geschlechtsverhältnis Frauen/Männer wies von 1976-1980 einen fallenden Quotienten in der Reihenfolge papilläres-follikuläres-C-Zell-undifferenziertes Carcinom auf (2,88-2,33-2,0-1,36). Im Zeitraum von 1960-1975 lautete die Reihenfolge fallender Quotienten: follikuläres-papilläres-undifferenziertes-C-Zell-Carcinom (2,25-2,15-1,65-1,33).

Abb. 14 zeigt mit dem vorhergehenden Zeitraum von 1960-1975 übereinstimmend, daß der Anteil des undifferenzierten Carcinoms im Alter stark zunimmt. Das papilläre und das C-Zell-Carcinom zeigen in Abb. 15 eine mit zunehmendem Alter abnehmende Häufigkeit. Das follikuläre Carcinom, das von 1976-1980 in allen 5 Altersklassen mit ungefähr 45% gleich häufig auftrat, zeigt in Abb. 16 mit zunehmendem Alter einen Wandel vom gut-differenzierten zum gering-differenzierten follikulären Carci-

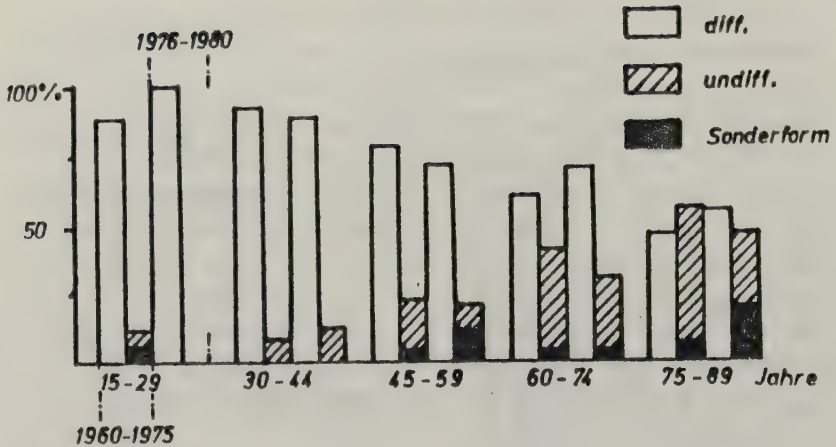


Abb. 14: Häufigkeit der differenzierten und undifferenzierten Carcinome in 5 verschiedenen Altersgruppen von 1976-1980 denen von 1960-1975 gegenübergestellt

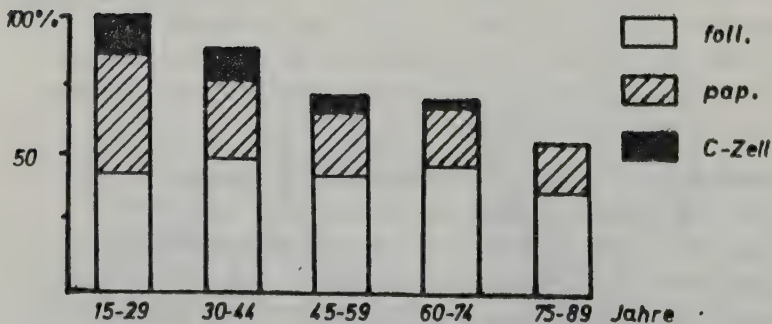


Abb. 15: Häufigkeit des follikulären, papillären und C-Zell-Carcinoms bei den differenzierten Carcinomen in 5 verschiedenen Altersgruppen von 1976-1980

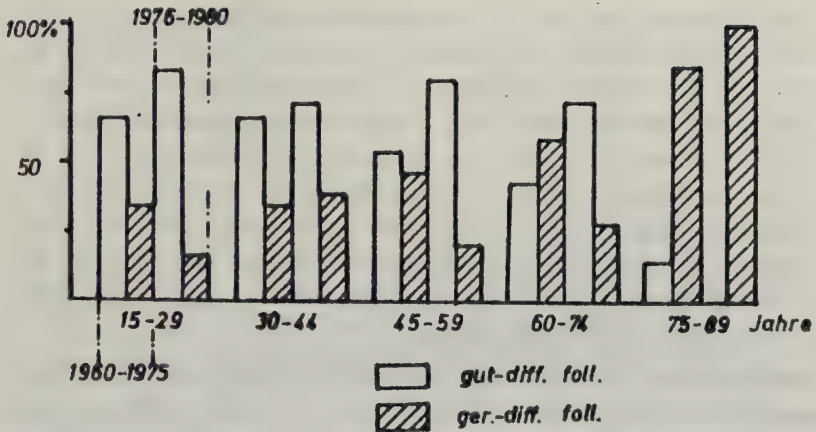


Abb. 16: Häufigkeit des gut-differenzierten und des gering-differenzierten follikulären Carcinoms in 5 verschiedenen Altersgruppen von 1976-1980 denen von 1960-1975 gegenübergestellt

nom, das ausschließlich von 1976-1980 im Alter zwischen 75-89 Jahren zu verzeichnen ist.

Die Patienten mit follikulärem Carcinom sind von 1976-1980 durchschnittlich 53,3 Jahre alt, wobei die Männer 1 Jahr über und die Frauen 1 Jahr unter dem Durchschnitt liegen. Von 1960-1980 liegt das Durchschnittsalter aller Patienten mit follikulärem Carcinom bei 55,9 Jahre, wobei die Männer in diesem Zeitraum ein Durchschnittsalter von 58 Jahren, die Frauen von 53,8 Jahren aufweisen.

Abb. 17 zeigt die Häufigkeit des follikulären Carcinoms in verschiedenen Altersgruppen von 1976-1980 der von 1960-1975 gegenübergestellt. Während von 1960-1975 das follikuläre Carcinom bei beiden Geschlechtern das Maxi-

imum zwischen dem 60-70. Lebensjahr besitzt, sind es nunmehr bei den Frauen 2 relative Maxima zwischen dem 30-40. und dem 70-80. Lebensjahr. Das follikuläre Carcinom tritt bei den Männern etwa gleich häufig zwischen dem 50-70. Lebensjahr auf. Die jüngste Patientin aller Struma maligna Patienten (17a) hatte im jetzigen Beobachtungszeitraum ein follikuläres Carcinom, während die jüngste Patientin (15a) von 1960-1975 ein papilläres Carcinom besaß. Abb. 18 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung von 1960-1980.

Die Patienten mit papillärem Carcinom sind von 1976-1980 durchschnittlich 49 Jahre alt, um 1,5 Jahre älter als im Zeitraum davor. Die Männer sind im Durchschnitt 47,5 Jahre und die Frauen 50,5 Jahre alt. Abb. 19 zeigt, daß sowohl von 1960-1975 als auch von 1976-1980 der Verlauf der Altersverteilung bei beiden Geschlechtern auffällig gleichmäßig, ohne ausgeprägtes Maximum verläuft. Bei den Männern verschiebt sich die Verteilung im neueren Beobachtungszeitraum zu höheren Lebensaltern hin. Abb. 20 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung von 1960-1980.

Die Patienten mit C-Zell-Carcinom sind mit durchschnittlich 37,5 Jahren um 1,2 Jahre jünger als von 1960-1975. Die Männer haben sogar ein Durchschnittsalter von nur 35,6 und die Frauen von 38,4 Jahren. Die jüngste Patientin ist hier 21 Jahre und die älteste 60 Jahre alt. Abb. 21 gibt die Alters- und Geschlechtsverteilung von 1960-1975 und von 1976-1980 wieder. Abb. 22 zeigt dieselbe Verteilung für den Zeitraum von 1960-1980.

Die Patienten mit undifferenziertem Carcinom sind mit einem Durchschnittsalter von 62,5 Jahren (1976-1980) bzw. 64,4 Jahren (1960-1980) wiederum die ältesten. Die Männer sind durchschnittlich 60,8 Jahre (1976-1980),

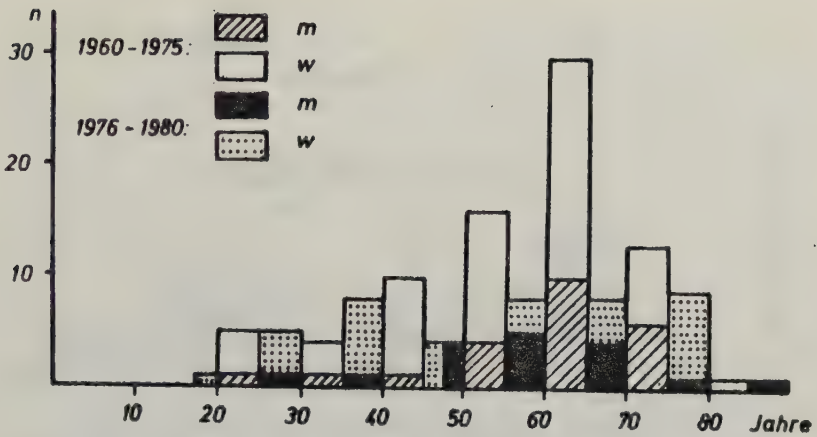


Abb. 17: Alters- und Geschlechtsverteilung des follikulären Carcinoms von 1960-1975 (n=78) und von 1976-1980 (n=60)

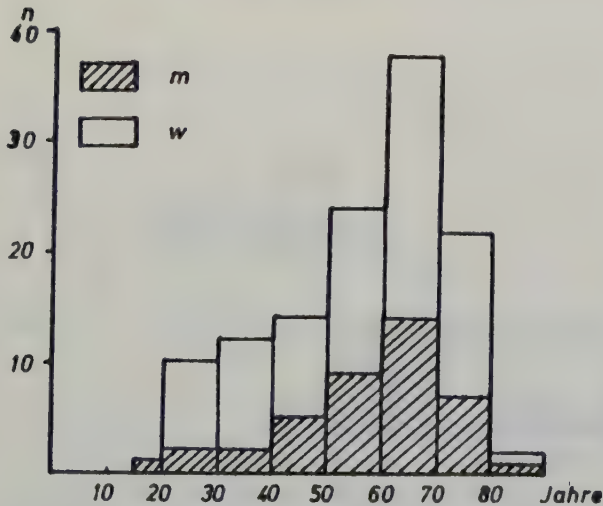


Abb. 18: Alters- und Geschlechtsverteilung des follikulären Carcinoms von 1960-1980 (n=138)

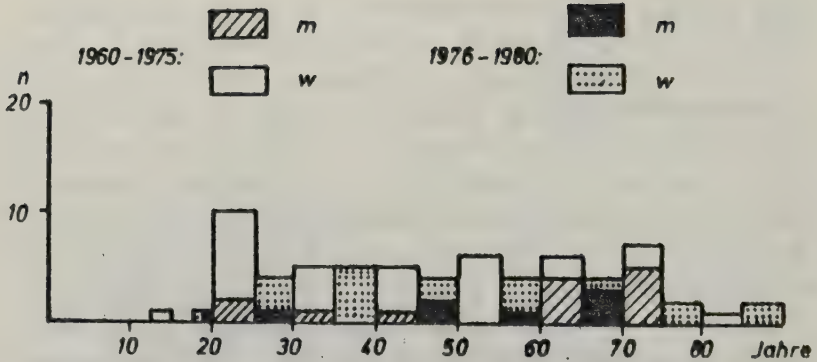


Abb. 19: Alters- und Geschlechtsverteilung des papillären Carcinoms von 1960-1975 (n=41) und von 1976-1980 (n=34)

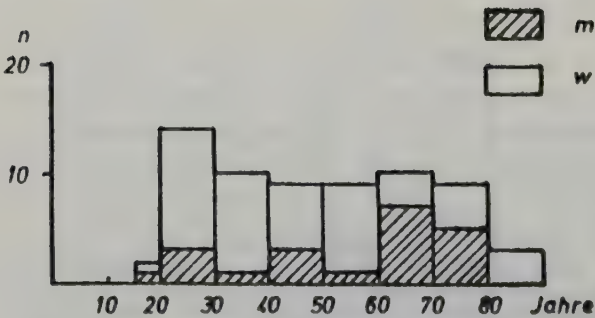


Abb. 20: Alters- und Geschlechtsverteilung des papillären Carcinoms von 1960-1980 (n=75)

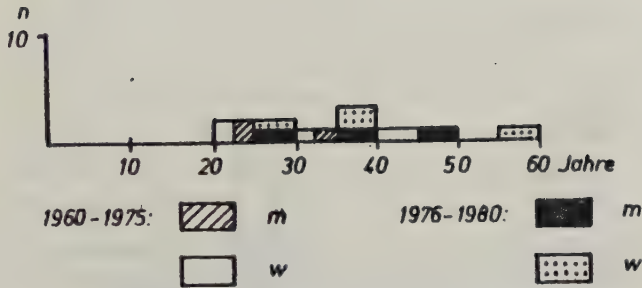


Abb. 21: Alters- und Geschlechtsverteilung des C-Zell-Carcinoms von 1960-1975 (n=7) und von 1976-1980 (n=9)

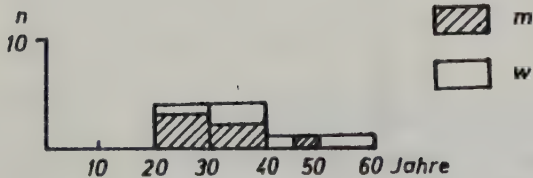


Abb. 22: Alters- und Geschlechtsverteilung des C-Zell-Carcinoms von 1960-1980 (n=16)

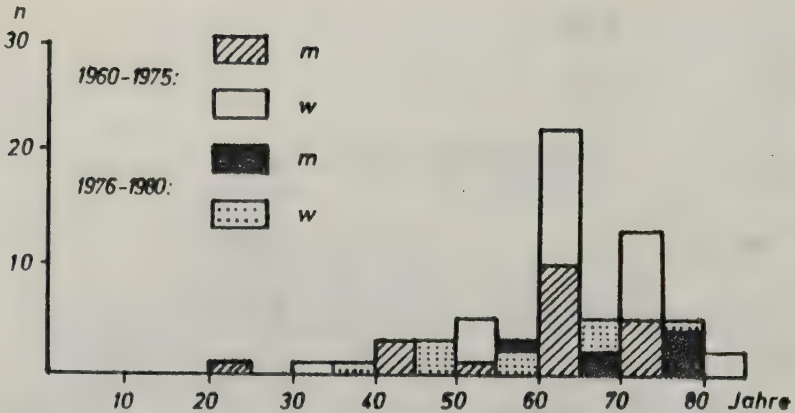


Abb. 23: Alters- und Geschlechtsverteilung des undifferenzierten Carcinoms von 1960-1975 (n=53) und von 1976-1980 (n=22)

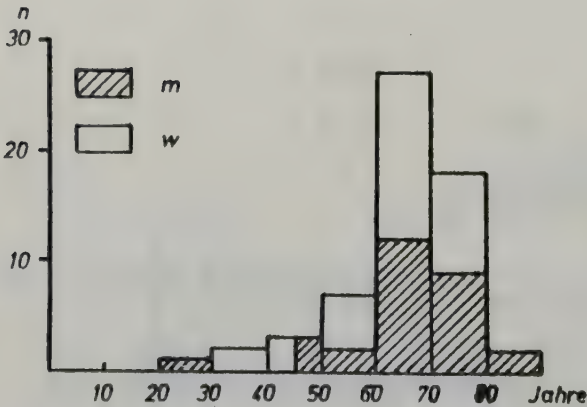


Abb. 24: Alters- und Geschlechtsverteilung des undifferenzierten Carcinoms von 1960-1980 (n=75)

64,2 Jahre (1960-1975) bzw. 62,5 Jahre (1960-1980) und die Frauen 63,4 Jahre, 67,2 Jahre bzw. 65,3 Jahre alt. Die Alters- und Geschlechtsverteilung ist für die Zeiträume von 1960-1975 und von 1976-1980 in Abb. 23 und für den Gesamtzeitraum von 1960-1980 in Abb. 24 dargestellt. Das hohe Durchschnittsalter dieser Patientengruppe wird dadurch bestätigt, daß nur 3 Patienten jünger als 40 Jahre sind.

In unserem Krankengut fanden sich von 1960-1980 insgesamt 3 Fibrosarkome der Schilddrüse. Es handelte sich dabei um 2 Frauen im Alter von 70 bzw. 78 Jahren und um 1 Mann im Alter von 74 Jahren.

4.5.2 FAMILIEN- UND EIGENANAMNESE

Eine Abwandlung des histologischen Erscheinungsbildes zeigen die Patienten mit familiärer Strumabelastung (n=25, 1960-1980) und die Patienten, die bereits benigne voroperiert wurden (n=50, 1960-1980, s. 4.10.1).

Das follikuläre Carcinom macht bei beiden Gruppen mit 72% bzw. 62% den größten Anteil aus. Daran schließt sich das papilläre Carcinom mit 12% bzw. 18% an. Das undifferenzierte Carcinom besitzt 16% bzw. 10% Anteile. Das C-Zell-Carcinom ist mit 6% Anteile nur bei den benigne voroperierten Patienten vertreten.

Die Patienten mit familiärer Strumabelastung und einer benignen Strumavoroperation zeigen 8 mal das histologische Bild eines follikulären und 1 mal das histologische Bild eines papillären Carcinoms. Die Patienten, die zweimal oder öfter benigne voroperiert (n=8 bzw. n=1, 1960-1980) wurden, hatten alle ein follikuläres

Carcinom.

Bei den Patienten, die eine Hyperthyreose jemals bzw. zur Zeit der Operation aufwiesen ($n=16$, 1960-1980, s. 4.6), ist das follikuläre Carcinom mit 73% wesentlich häufiger als bei allen anderen Patientengruppen anzutreffen.

Abb. 25 zeigt die Häufigkeit der histologischen Carcinomtypen in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen Entdecken des Kropfes und erster Struma maligna Operation ($n=120$, 1960-1980). Dieser Darstellung ist zu entnehmen, daß das undifferenzierte Carcinom häufiger in den Kröpfen auftritt, die bereits länger als 15 Jahre bestanden (7,1% unter 15 Jahren, $n=70$, 40% über 15 Jahren, $n=50$).

4.5.3 HISTOLOGIEVERGLEICH VON 1960-1980

Tabelle 47 die jährlichen Fallzahlen von 1960-1980 in Abhängigkeit vom histologischen Befund. Sowohl die differenzierten als auch die papillären Carcinome treten in den letzten 7 Jahren immer häufiger auf (Trend nach Yates, s. 3.2.5 und Anhang). Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt bei den differenzierten Carcinomen maximal 5% und bei den papillären Carcinomen höchstens 1%. Die Zusammenfassung unseres Krankengutes in die Zeitintervalle von 1960-1969, von 1970-1975 und von 1976-1980 bestätigt in Abb. 26 nochmals die zunehmende Zahl differenzierter Carcinome, wobei die jährlichen Fallzahlen der undifferenzierten Carcinome und die Sonderformen ebenfalls ausgewiesen sind. In Abb. 27 ist die Zunahme der papillären Carcinome in den obengenannten Intervallen dargestellt. Für das C-Zell-Carcinom läßt sich auf-

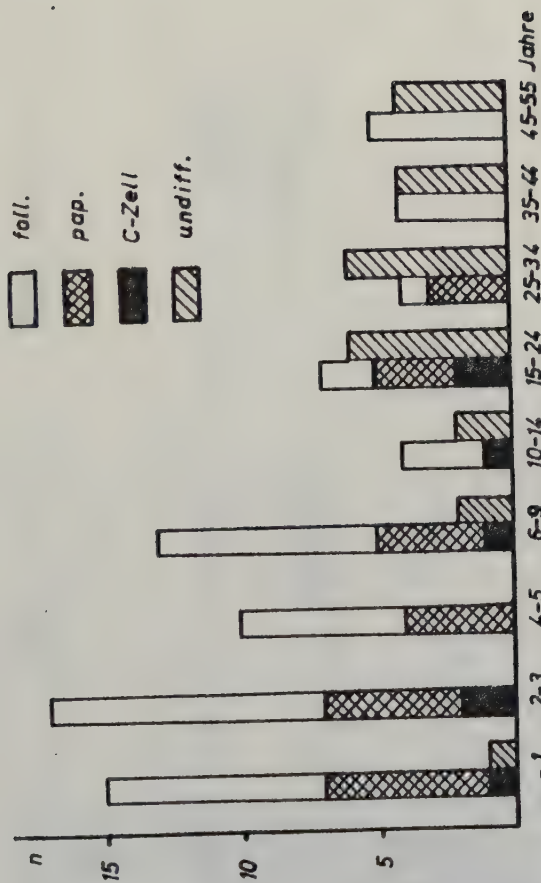


Abb. 25: Häufigkeit der histologischen Carcinomformen in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen Entdecken des Kropfes bis zur ersten Struma maligna Operation (n=120, 1960-1980)

Jahr	follik.		papill.		C-Zell.		undiff.		Sonderf.	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
1960	1	1	/	1	/	/	/	/	/	/
1961	/	/	/	/	/	/	1	2	/	/
1962	1	/	/	1	/	/	/	3	/	/
1963	2	/	/	/	/	1	1	3	/	/
1964	1	2	/	/	/	/	1	2	/	/
1965	2	4	/	1	/	/	/	1	/	/
1966	1	7	/	2	/	/	3	/	/	/
1967	/	1	1	/	/	/	1	2	2P	/
1968	1	1	/	2	/	/	2	1	/	/
1969	1	2	/	/	/	/	3	1	/	/
1970	4	3	4	1	1	/	/	5	/	/
1971	2	5	1	/	/	/	1	1	/	/
1972	3	4	/	3	1	/	/	3	/	/
1973	3	10	3	4	/	1	/	2	1F	/
1974	2	6	/	8	/	/	3	2	/	/
1975	/	8	4	5	1	2	4	5	1F/1L	/
1976	8	8	1	4	/	1	1	3	1F	/
1977	2	12	2	4	/	/	2	4	/	/
1978	3	6	1	6	2	1	2	2	/	1F
1979	3	5	4	5	/	2	2	2	/	/
1980	1	12	/	7	1	2	2	2	/	1F
	41	97	21	54	6	10	29	46	6	2

Tabelle 47: Jährliche Fallzahlen in Abhängigkeit der Histologie bei primärer Struma maligna (m=männlich, w=weiblich)
(P=Plattenepithel-Carcinom, F=Fibrosarkom, L=malignes Lymphom)

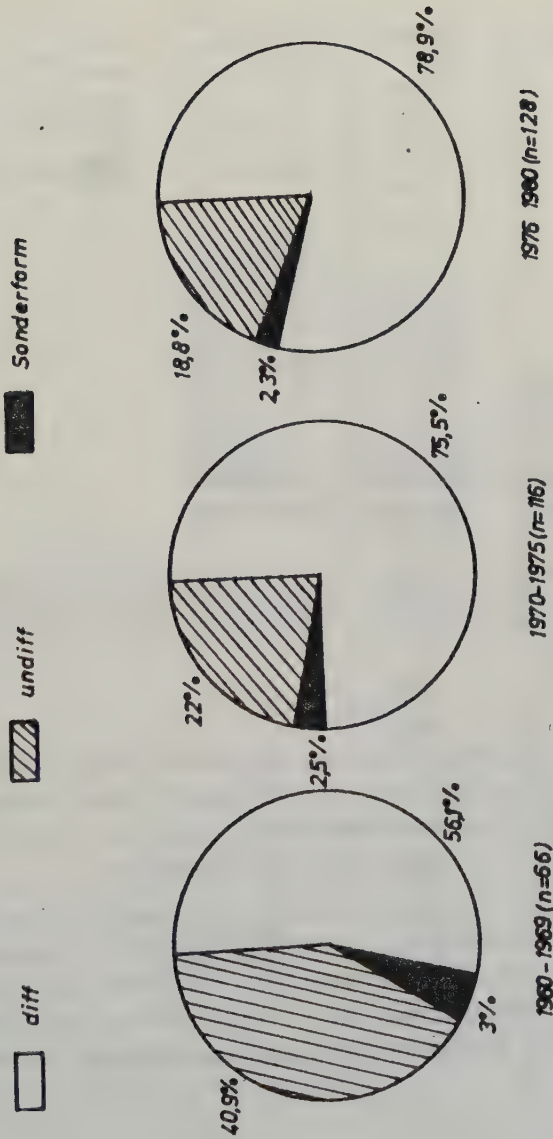


Abb. 26: Differenzierte und undifferenzierte Carcinomformen von 1960-1969, 1970-1975 und von 1976-1980 bei primärer Struma maligna

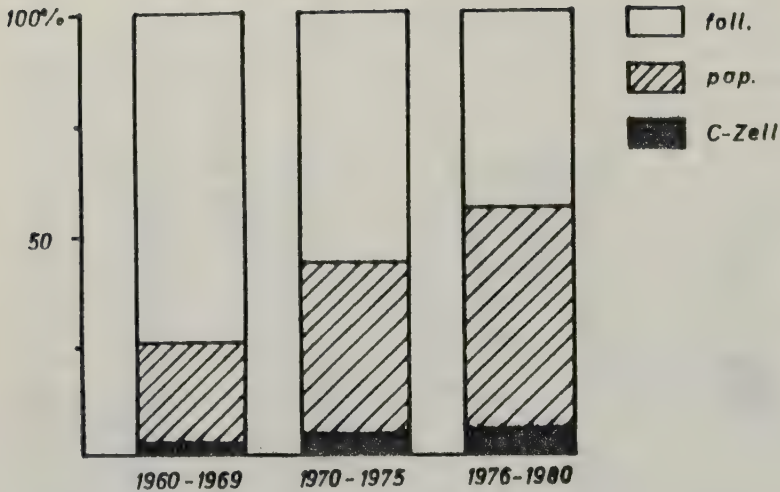


Abb. 27: Aufschlüsselung der differenzierten Carcinome in follikuläre, papilläre und C-Zell-Carcinome von 1960-1969, 1970-1975 und von 1976-1980

grund von nur 16 Fällen in den letzten 20 Jahren keine gesicherte Aussage machen. Abb. 28 zeigt einen Anstieg der differenzierten Carcinome seit 1960, der knapp unter dem Maximum von 1980 seit 1975 stagniert.

Unser Krankengut ist in Abb. 29 in Altersgruppen und in 4 5-Jahresintervallen eingeteilt. Dabei ist zu verzeichnen, daß 95% der Patienten von 1976-1980 unter 70 Jahre alt sind und die Zahl der Patienten, die jünger oder gleich 45 Jahre sind, etwa gleich der ist von 1970-1975.

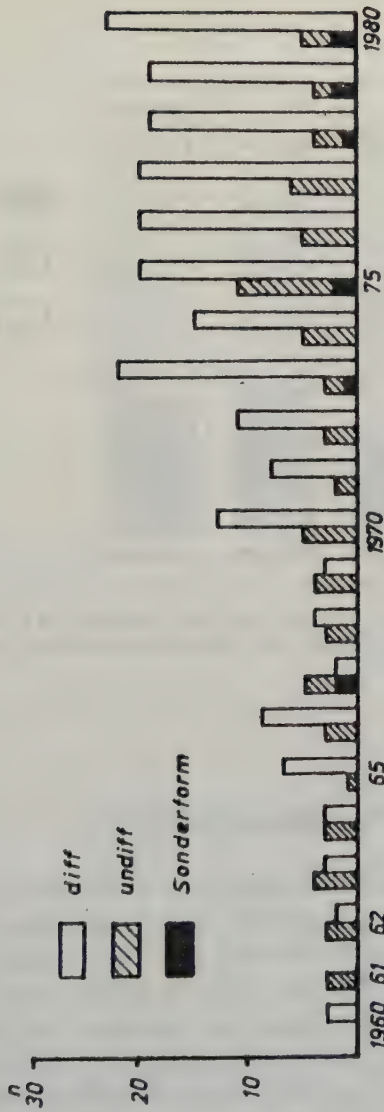


Abb. 28: Jährliche Zahl der differenzierten und undifferenzierten Carcinome von 1960-1980 bei primärer Struma maligna

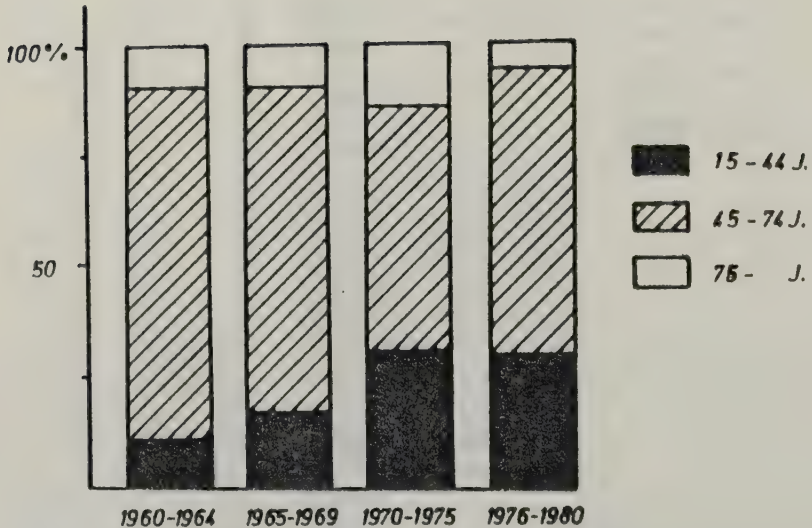


Abb. 29: Altersverteilung der Patienten mit primärer Struma maligna in 5-Jahresintervallen von 1960-1980

4.5.4 HISTOLOGIE UND TUMORAUSBREITUNG

Die Tabellen 48 und 49 zeigen eine Gegenüberstellung der histologischen Befunde mit den TMN-Stadien bzw. -Gruppen. Bei den undifferenzierten Carcinomen erreicht der Primärtumor in 76% die Stadien T_3 - T_4 . Der Tumor beschränkt sich beim follikulären Carcinom in 71% auf die Schilddrüse. 76,3% dieser follikulären Carcinome im Stadium T_0 - T_2 waren gut-differenzierte (follikuläres Carcinom A), der Rest gering-differenzierte, follikuläre Carcinome (follikuläres Carcinom B). Beim C-Zell-

	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T _x	N ₀	N _{1a}	N _{1b}	N _{2a}	N _{2b}	N ₃	N _x	M ₀ M ₁	M ₀ pul	M ₀ oss	M ₀ cer	M ₁ mul	M ₁ lym	M _x	
follik.CaA	n	8	18	35	17	5	2	57	10	6	1	/	2	9	70	4	9	/	1	1	/
(n=65)	%	9	21	41	20	6	2	67	11	7	1	/	11	82	5	11	/	1	1	/	
follik.CaB	n	3	1	15	17	14	3	20	6	8	/	4	5	10	32	12	2	1	1	4	2
(n=53)	%	6	2	28	32	26	6	38	11	15	/	8	9	19	58	23	4	2	2	7	4
papill.Ca.	n	10	7	20	14	22	3	17	6	30	5	6	6	5	58	8	3	1	1	2	2
(n=75)	%	13	9	27	19	29	4	23	8	40	7	8	7	77	11	4	1	1	1	3	3
C-Zell-Ca.	n	/	2	4	4	4	2	6	1	3	/	1	3	2	12	/	/	1	/	1	2
(n=16)	%	/	13	25	25	13	13	38	6	19	/	6	19	13	75	/	/	6	/	6	13
undiff.Ca.	n	1	3	14	18	39	/	24	6	11	2	5	17	10	50	16	5	1	3	/	/
(n=75)	%	1	4	19	24	52	/	32	8	15	3	7	23	13	67	21	7	1	4	/	/
sonstiges	n	/	/	1	2	5	/	/	/	/	1	1	5	1	7	/	/	1	/	/	/
(n=8)	%	/	/	13	25	63	/	/	/	/	13	13	63	13	88	/	/	13	/	/	/

Tabelle 48: Histologie und TMN-Stadien bei primärer Struma maligna von 1960-1980 (n=312)

Histologie		TMN-Gruppen					ges.
		I	II	III	IV	X	
follikulär	n	57	15	35	24	6	138
	%	41	10	25	17	4	100
papillär	n	11	22	22	17	3	75
	%	15	29	29	23	4	100
C-Zell	n	4	1	7	2	2	16
	%	25	6	44	13	13	100
undifferenziert	n	10	5	34	25	1	75
	%	13	7	45	33	1	100
Sonderform	n	1	/	6	1	/	8
	%	13	/	75	13	/	100

Tabelle 49: Histologie und TMN-Gruppen bei primärer Struma maligna von 1960-1980 (n=312)

Carcinom ist der Primärtumor in 38% dieser Fälle mit T_0 - T_2 klassifiziert. Die Sonderformen infiltrieren in 87,5% bereits die Umgebung bzw. Nachbarorgane.

Regionale Lymphknotenmetastasen fanden sich beim papillären Carcinom mit 71% weitaus am häufigsten. Die lymphogene Metastasierung setzt beim papillären Carcinom bereits früh in den Stadien T_0 - T_2 ein. Ebenso metastasiert das gering-differenzierte follikuläre Carcinom in 16,6% der Fälle in die regionalen Lymphknoten bereits in den Tumorstadien T_0 - T_2 (Tab. 50).

Die hämatogene Metastasierung erfolgte, wie sich aus Tabelle 48 ergibt, vorwiegend in die Lunge und in das Knochensystem. Eine Metastasierung in das Gehirn erfolgte bis auf das gut-differenzierte follikuläre Carci-

nom A bei allen anderen Carcinomformen mit je 1 Fall. Metastasen in der Lunge und im Knochensystem traten am häufigsten beim gering-differenzierten follikulären (23% pul. und 4% oss. Met.) und beim undifferenzierten Carcinom (21% pul. und 7% oss. Met.) auf.

Histologie	T_0-T_2	Lymphknotenmetastasen	
	n	n	%
follik.CaA	34	1	2,9
follik.CaB	6	1	16,6
papill. Ca	14	6	42,9
C-Zell-Ca	3	1	33,3
undiff. Ca	4	/	/

Tabelle 50: Lymphknotenmetastasen der Patienten in den Stadien T_0-T_2 in Abhängigkeit von der Histologie (1960-1980)

In Tabelle 51 sind die Befunde der postoperativen histopathologischen TMN-Klassifikation (s. Tab. 6) bei primärer Struma maligna und den Patienten, die in unserer Klinik erstmals operiert wurden, aufgeführt. Die Stadien pT_3 und pT_4 treten bei allen Carcinomtypen am häufigsten auf. Beim undifferenzierten Carcinom durchbricht der Primärtumor in 84% der Fälle bereits die Kapsel.

Lymphknotenmetastasen kommen in den Stadien $p(T_0-T_2)$ beim papillären Carcinom in 41,6%, beim gut-differenzierten follikulären Carcinom in 14,2% der Fälle vor (Tab. 52).

Histologie		pT ₀	pT ₁	pT ₂	pT ₃	pT ₄
follikulär	n	/	1	10	21	32
	%	/	2	18	38	58
papillär	n	1	3	8	8	14
	%	3	9	24	24	41
C-Zell	n	/	/	/	1	1
	%	/	/	/	50	50
undifferenziert	n	/	/	1	3	21
	%	/	/	4	12	84

Tabelle 51: Histologie und postoperative histopathologische TMN-Klassifikation bei primärer Struma maligna und Erstoperation von 1976-1980

Das papilläre (n=12) und das gering-differenzierte follikuläre Carcinom (n=4) metastasieren in den Stadien p(T₀-T₂) in je 25% der Fälle in das Skelettsystem, das

Histologie	p(T ₀ -T ₂)	Lymphknotenmetastasen	
	n	n	%
follik.CaA	7	1	14,2
follik.CaB	4	/	/
papill. Ca	12	5	41,6
C-Zell-Ca	/	/	/
undiff. Ca	1	/	/

Tabelle 52: Lymphknotenmetastasen der Patienten in den Stadien p(T₀-T₂) in Abhängigkeit von der Histologie (1976-1980)

gut-differenzierte follikuläre Carcinom in 28,5%. Lungenmetastasen waren in den Stadien $p(T_0-T_2)$ bei keinem Carcinomtyp aufgetreten. In 1 Fall konnte bei histologisch gesicherten Lymphknotenmetastasen eines papillären Carcinoms kein Focus in der Schilddrüse festgestellt werden.

Die beim papillären Carcinom in den Stadien $p(T_0-T_2)$ durchgeführten Operationen sind in Tabelle 53 dargestellt.

Operationsart	n
total beidseits u. funkt. Neck diss.	1
total beidseits	9
total einseits	1
total einseits u. subtotal einseits	1

Tabelle 53: Art der Operation bei papillärem Carcinom in den Stadien $p(T_0-T_2)$

4.6 HYPERTHYREOSE UND AUTONOMES ADENOM

4 Patienten mit primärer Struma maligna waren zum Zeitpunkt der Operation hyperthyreot. Es handelte sich um 3 Frauen und um 1 Mann, der 60 Jahre alt war. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 68,6 Jahre.

Bei 2 Patienten führte ein autonomes Adenom zur Hyperthyreose. Das Alter des männlichen Patienten betrug 63 Jahre, das des weiblichen 17 Jahre. Angaben darüber, ob

die Hyperthyreose medikamentös behandelt wurde, konnte nur 1 mal einem Krankenblatt entnommen werden (Favistan, s. 4.1.2.3).

Bei allen 4 Patienten mit Hyperthyreose mußte aufgrund der präoperativen Diagnostik Malignitätsverdacht (Gruppe V, s. 4.1.11) geäußert werden. 1 Patient wurde vor 43 Jahren bereits strumektomiert. Die restlichen 3 Patienten besaßen über lange Jahre hinweg einen Kropf (7-20 Jahre, s. Abb. 25).

Nur bei den Patienten mit autonomen Adenom ist die Struma unverdächtig (Gruppe I, s. 4.1.11). Tabelle 54 zeigt die bei den Patienten mit Hyperthyreose und autonomen Adenom durchgeführten operativen Eingriffe.

Operation	n
Hyperthyreose:	
total einseitig	1
total beidseitig	2
total einseitig u. Tumorreduktion einseitig	1
autonomes Adenom:	
total beidseitig	2

Tabelle 54: Art der Operation bei Patienten mit Hyperthyreose und autonomen Adenom von 1976-1980

Tabelle 55 stellt die TMN-Klassifikation und die histologischen Befunde dieser 6 Patienten zusammen. Die

Patienten mit autonomen Adenom hatten alle keinen tastbaren Tumor, während bei den Patienten mit Hyperthyreose ein weiter Bereich der Tumorstadien überspannt wird. Eine Fernmetastasierung konnte in keinem dieser Fälle beobachtet werden.

Die histologische Einteilung ergibt, daß alle Patienten mit Hyperthyreose ein follikuläres Carcinom besaßen. Die 2 Patienten mit autonomen Adenom hatten beide ein papilläres Carcinom.

	TMN	pTMN	Histologie
Hyperthyreose	$T_1 N_0 M_0$	pT ₂	follikuläres Ca.
	$T_1 N_0 M_0$	pT ₃	follikuläres Ca.
	$T_3 N_x M_0$	pT ₄	follikuläres Ca.
	$T_4 N_x M_0$	pT ₄	follikuläres ca.
autonomes Adenom	$T_0 N_{1b} M_0$	pT ₁	papilläres Ca.
	$T_0 N_0 M_0$	pT ₁	papilläres Ca.

Tabelle 55: TMN- und postoperative histopathologische TMN-Klassifikation und Histologie bei Hyperthyreose und autonomen Adenom

4.7 HYPOTHYREOSE

Bei 3 Patienten bestand zum Zeitpunkt der Operation eine Hypothyreose. Es handelte sich um 2 weibliche Pati-

enten im Alter von 23 und 43 Jahren und um 1 männlichen Patienten im Alter von 31 Jahren. Alle 3 Patienten wurden vor der jetztigen Operation bereits benigne strumektomiert, wobei der Zeitpunkt der Erstoperation 2 mal nur 1 Monat und 1 mal 14 Jahre zurücklag. Im letzteren Fall wurde keine Rezidivprophylaxe durchgeführt.

Tabelle 56 zeigt eine Aufstellung der TMN-Klassifikation und der histologischen Befunde bei Hypothyreose.

	TMN	pTMN	Histologie
Hypothyreose	$T_4 N_0 M_0$	pT_4	follikuläres Ca.
	$T_1 N_{1a} M_0$	pT_3	C-Zell-Ca.
	$T_1 N_0 M_0$	pT_3	follikuläres Ca.

Tabelle 56: TMN- und postoperative histopathologische TMN-Klassifikation und Histologie bei Hypothyreose

Auch beim Begleitzustand einer Hypothyreose über lange Jahre hinweg waren keine Fernmetastasen festzustellen.

4.8 PRÄOPERATIVE BESTRAHLUNG UND RADIOJODTHERAPIE

Bei 4 Männern und 3 Frauen wurde vor der jetztigen Operation bereits entweder die Halsregion bestrahlt oder mit Radiojod therapiert bzw. beides (s. 4.1.2.1 und 4.1.2.2). Das Durchschnittsalter lag bei den Männern bei

An- laß	Ge- schlecht	Alter	Latenz- zeit	Histologie	TMN	Op.-Art
<u>Co⁶⁰:</u>						
S.M.	w	33	1 Jahr	C-Zell-Ca.	T ₂ N ₀ M ₀	LK-Rez.
			3 Jahre			LO-Rez.
S.M.	m	42	5 Jahre	C-Zell-Ca.	T ₁ N _{1a} M ₁	LO-Rez.
S.M.	m	48	1 Jahr	papillär	T ₄ N ₀ M ₁	LK-Rez.
<u>J¹³¹:</u>						
S.M.	w*	62	2 Jahre	undiff.Ca.	T ₃ N ₂ M ₁	LO-Rez.
		63	1 Jahr			LO-Rez.
S.B.	m*	59	1 Jahr	follikulär	T ₃ N ₁ M ₁	m.Er-Op
<u>Co⁶⁰ und J¹³¹:</u>						
S.M.	m	51	1 Jahr	undiff.Ca.	T ₄ N ₂ M ₁	LK-Rez.
S.W.	w*	61	9 Jahre	undiff.Ca.	T ₄ N _x M ₀	m.Er-Op

Tabelle 57: Präoperative Bestrahlung und Radiojodtherapie von 1976-1980
 (S.M.=Struma maligna S.B.=Struma benigna
 S.W.=Strumawachstum
 *=verstorben
 LK-Rez.=Lymphknotenrezidiv
 LO-Rez.=Lokalrezidiv
 m.Er-Op=maligne Erstoperation)

50 Jahren und bei den Frauen bei 52 Jahren. Bis auf 2 Patienten handelte es sich ausschließlich um maligne Rezidive.

Tabelle 57 zeigt eine Aufstellung dieser Patientengruppe nach Anlaß und Art der Bestrahlung, persönlichen Parametern, Latenzzeit, Histologie, TMN-Klassifikation und

Art der späteren Eingriffe.

70% dieser Patienten besaßen Fernmetastasen bzw. der Tumor hatte die Kapsel infiltriert oder bereits überschritten. Bei der nachfolgenden Operation handelte es sich 4 mal um ein Lokal- und 3 mal um ein Lymphknotenrezidiv. Die Patienten, die mit Co^{60} bestrahlt wurden, hatten nur undifferenzierte Carcinome.

Die Letalitätsrate dieser Patientengruppe erreicht 43%, wobei das Alter der verstorbenen Patienten mit ca. 10 Jahren deutlich über dem Altersdurchschnitt des jeweiligen Geschlechtes lag. In 2/3 dieser Fälle lag ein undifferenziertes Carcinom vor. Alle verstorbenen Patienten besaßen ein fortgeschrittenes TMN-Stadium.

Kasuistik:

Bei 1 Patientin (Alter 51a) wurde 1975 wegen eines Adeno-Carcinoms der Brustdrüse eine Ablatio mammae durchgeführt. Anschließend wurde die Brust mit Telecobalt unbekannter Dosis bestrahlt. 1978 wurde in der Schilddrüse nach Probeexcision eine Metastase festgestellt, die gering-differenziert war und das Nachbargewebe infiltrierte. Es bestand ferner eine Lymphangiosis carcinomatosa. Es handelte sich um eine Metastase des bekannten Mamma-Carcinoms in der Schilddrüse (sekundäre Struma maligna). Ein Szintigramm ergab weitere disseminierte und retroperitoneal gelegene Metastasen. Es wurde eine zytostatische Behandlung p.op. durchgeführt. Die Patientin verstarb im Jahre 1980 kachektisch am Herz-Kreislaufversagen beim Zustand multipler Metastasen.

4.9 POSTOPERATIVE THERAPIE

4.9.1 POSTOPERATIVE RADIOJODTHERAPIE UND BESTRAHLUNG

71 Patienten (59%, n=121, 1976-1980) wurden entweder mit J^{131} , Co^{60} oder mit beidem behandelt (Tab. 58) Eine Bevorzugung einer Altersgruppe oder eines Geschlechtes konnte in keiner Therapiegruppe festgestellt werden.

Therapie	1960-1975 n=119		1976-1980 n=71	
	n	%	n	%
J^{131}	26	(21,8)	31	(43,6)
J^{131} und Co^{60}	37	(31,0)	20	(28,2)
Co^{60}	56	(47,2)	20	(28,2)

Tabelle 58: Bestrahlung und Radiojodtherapie bei primärer Struma maligna

Der Anteil der externen Bestrahlungen hat von 78% in den Jahren 1960-1975 auf nunmehr 56,4% abgenommen.

Die Dauer zwischen Operation und Beginn der Strahlentherapie beträgt durchschnittlich 4-6 Wochen. Es wurde als durchschnittliche Dosis bei J^{131} 140-150 mCi und bei Co^{60} 5000-6000 rad im Struma-T-Feld gegeben.

Tabelle 59 zeigt eine Gegenüberstellung der geschlechtlichen Risikogruppen nach Cadv et al. (s. Tabelle 5) und der Art der Bestrahlung.

	Co ⁶⁰		Co ⁶⁰ + J ¹³¹		J ¹³¹	
	n	%	n	%	n	%
lrm	2	(50)	/ (/)		2	(50)
hrm	7	(37)	5	(26)	7	(37)
lrw	2	(9)	11	(47)	10	(44)
hrw	9	(36)	4	(16)	12	(48)

Tabelle 59: Geschlechtsgebundene Risikogruppen nach Cady et al. (s. Tab. 5) und adjuvante Therapie

4.9.2 VORAUSGEGANGENE OPERATION

Alle Patienten, die nur noch palliativ zu operieren waren, wurden extern bestrahlt. Die Patienten, die radikal operiert wurden, wurden etwa doppelt so häufig mit J¹³¹ wie mit Co⁶⁰ bzw. beidem therapiert.

4.9.3 TMN-STADIEN

Tabelle 60 zeigt die Wichtigkeit des T-Stadiums bei der Art der adjuvanten Therapie. 60% der bestrahlten Patienten in den Stadien T₀-T₁ wurden nur mit J¹³¹ behandelt, während 85% der Patienten in den Stadien T₃-T₄ extern mit Co⁶⁰ bestrahlt wurden.

Nachbehandlung	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T _x
nur J ¹³¹	8	12	20	9	6	/
nur Co ⁶⁰	2	4	18	19	32	1
J ¹³¹ und Co ⁶⁰	4	3	19	15	18	/

Tabelle 60: TMN-Stadien und postoperative Therapie von 1960-1980 (n=190)

80% der von 1976-1980 bestrahlten Patienten in der Gruppe I wurden nur mit J¹³¹ behandelt (Tab. 61). In der Gruppe III waren es nur noch 29%. Bei den Patienten mit Fernmetastasen (Gruppe IV) wurde in 60% extern bestrahlt.

Nachbehandlung	TMN-Gruppen			
	I	II	III	IV
nur J ¹³¹	16	2	7	6
nur Co ⁶⁰	1	6	6	7
J ¹³¹ und Co ⁶⁰	3	4	11	2

Tabelle 61: TMN-Gruppen und postoperative Therapie von 1976-1980 (n=71)

Das postoperative histopathologische TMN-System wird in Tabelle 62 der Art der Nachbehandlung gegenübergestellt.

Nachbehandlung	pT ₀	pT ₁	pT ₂	pT ₃	pT ₄
nur J ¹³¹	/	3	11	2	15
nur Co ⁶⁰	/	2	2	/	14
J ¹³¹ und Co ⁶⁰	/	/	3	1	18

Tabelle 62: Postoperative histopathologische TMN-Klassifikation und postoperative Therapie von 1976-1980 (n=71)

4.9.4 HISTOLOGIE

Eine Zusammenstellung der 3 verschiedenen Bestrahlungsarten mit dem jeweiligen histologischen Befund ist in Tabelle 63 aufgeführt.

Nachbehandlung	follik.	papill.	C-Zell.	undiff.	sonst.
nur J ¹³¹	36	18	1	2	/
nur Co ⁶⁰	24	18	5	27	2
J ¹³¹ und Co ⁶⁰	21	20	3	13	/

Tabelle 63: Histologie und postoperative Therapie von 1960-1980 (n=190)

Es zeigt sich, daß im Falle eines differenzierten Carcinoms die Behandlung mit nur J¹³¹ der Bestrahlung mit Co⁶⁰ vorgezogen wurde. Nur das C-Zell-Carcinom

weicht hiervon ab. Beim undifferenzierten Carcinom wurde praktisch nie auf eine externe Bestrahlung verzichtet.

4.9.5 POSTOPERATIVE MEDIKATION

4.9.5.1 HORMONSUBSTITUTION

Aus dem Nachsorgefragebogen (Abb. 5) konnte in 53% (n=122, 1976-1980) entnommen werden, daß regelmäßig Schilddrüsenhormone eingenommen wurden.

52% waren reine Thyronin- (n=33) und 28% Kombinationspräparate aus Thyronin und Thyroxin. 20% nahmen reine Thyroxinpräparate ein. Die Dosis betrug im Mittel zwischen 50-200 $\mu\text{g}/\text{die}$.

4.9.5.2 TETANIEPROPHYLAXE

5 Patienten (3,9%, n=128, 1976-1980) nahmen dauerhaft Nebenschilddrüsenhormone (AT 10) ein. Die bei diesen Patienten durchgeführten Operationen sind in Tabelle 64 zusammengefaßt. Es handelt sich hier um Patienten, die bereits benigne voroperiert waren bzw. nur noch palliativ oder erweitert operiert werden konnten. Weitere 3 Patienten nahmen Calciumpräparate ein.

Operationsart	n
total beidseitig	2
total beidseitig und Sternotomie	1
total beidseitig und rad. Neck diss.	1
Tumorreduktion beidseitig und Tracheotomie	1

Tabelle 64: Operationsarten bei den Patienten, die p.op. Nebenschilddrüsenhormone einnahmen (n=5, 1976-1980)

4.10 REINTERVENTIONEN

Die Eingriffe bei Reintervention teilen wir in 3 Gruppen ein, die einleitend vorgestellt und in den nachfolgenden Kapiteln näher behandelt werden:

Gruppe I: maligne Erstoperation nach benigner Voroperation
(n=20)*

Gruppe II: maligne Rezidive einer bekannten Struma maligna
(n=11)*

Gruppe III: Sekundäreingriffe
(n=36)*

* 1976-1980

Abb. 30 zeigt den hohen Anteil an Reinterventionen von insgesamt 43,5%, der in den letzten 5 Jahren um 5,7% zugenommen hat. Der Prozentsatz an Sekundäreingriffen hat sich auf nunmehr 24,6% verdoppelt, während der Anteil der benignen Voroperationen etwa gleich geblieben ist (12,9%, 1976-1980, 11,1%, 1960-1975). Die malignen Rezidive haben gegenüber dem letzten Beobachtungszeit-

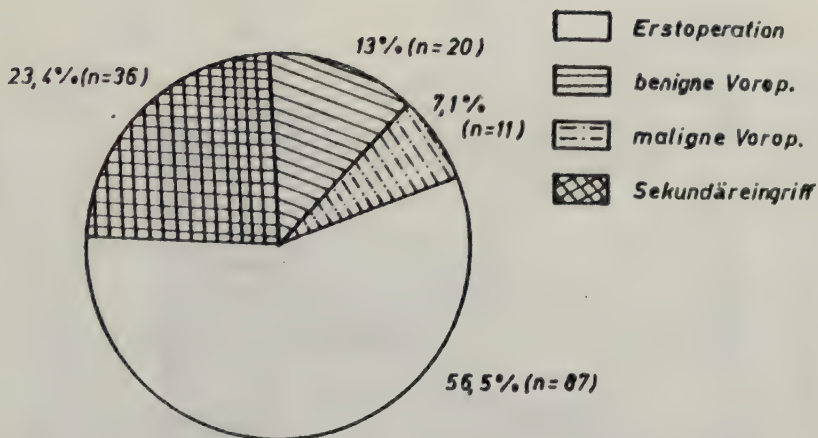


Abb. 30: Anteil der Reinterventionen bei 154 Eingriffen von 1976-1980

raum um 4% auf 7,1% abgenommen, sodaß die Reinterventionen in den letzten 5 Jahren deutlich von den Sekundäreingriffen beherrscht wurden (53,7%).

Die Graphik der Abb. 31 gibt die jährlichen Anteile der Reinterventionen von 1960-1980 wieder. Sekundäreingriffe wurden vor dem Jahre 1970 in nur unbedeutendem Umfang durchgeführt. Die Zahl der Sekundäreingriffe war 1975 am größten ($n=13$). Der Anteil dieser Eingriffe war jedoch nicht in diesem Jahr maximal (31%), sondern im Jahr 1976 (37,5%). In den darauffolgenden Jahren nehmen die Zahl und Anteile an Sekundäreingriffen kontinuierlich bis auf 2 Eingriffe und einem Anteil von 7,4% im Jahre 1980 ab. Bei den malignen Rezidiven ist bemerkenswert, daß diese Eingriffe nach



Abb. 31: Jährlicher Anteil der Reinterventionen von 1960-1980 bei 371 Eingriffen

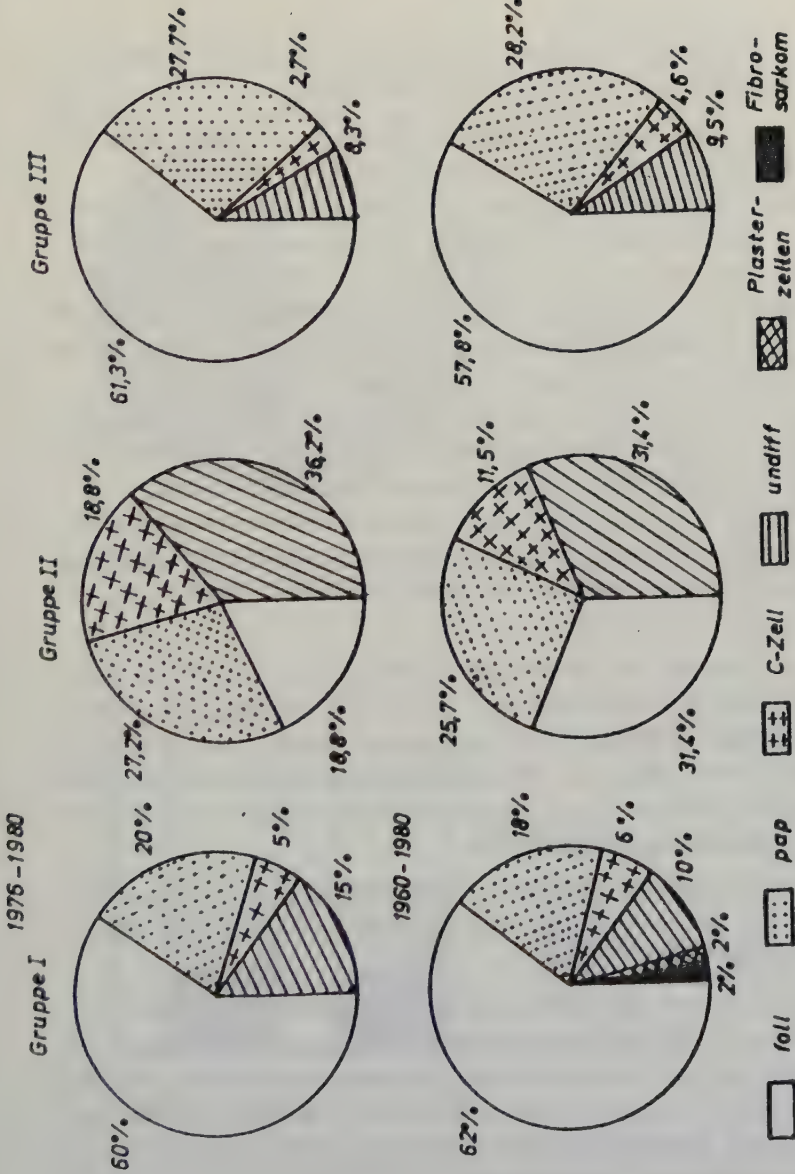


Abb. 32: Histologie und Reinterventionen von 1976-1980 und von 1960-1980
Gruppe I=benigne Vor-OP. II=malignes Rezidiv III=Sekundäreingriff

1970 am häufigsten in der Mitte eines 5-Jahresintervalles durchgeführt wurden (1972 und 1978).

Abb. 32 zeigt eine Gegenüberstellung der histologischen Befunde bei den Reinterventionen (Gruppe I-III) von 1976-1980. Das follikuläre Carcinom besitzt in den Gruppen I und III etwa die gleiche Häufigkeit. In der Gruppe III ist der Anteil des C-Zell- und des undifferenzierten Carcinoms zugunsten des papillären Carcinoms verschoben. Die Häufigkeit des papillären und undifferenzierten Carcinoms ist in Gruppe I etwa doppelt so groß wie in Gruppe III. In Gruppe II hat das follikuläre Carcinom, im Vergleich zu den Gruppen I und III, weit an Bedeutung verloren. Ihren Anteil haben in dieser Gruppe das papilläre und das undifferenzierte Carcinom wesentlich vergrößert. In Abb. 32 sind ebenfalls die histologischen Befunde bei den Reinterventionen (Gruppe I-III) von 1960-1980 aufgezeichnet.

Abb. 33 zeigt, daß beim undifferenzierten Carcinom der Anteil der Reinterventionen nur 9,3% beträgt. Die einfache Thyreoidektomie hat mit einem Anteil von nur 26,7% weniger Bedeutung als die erweiterten Eingriffe mit oder ohne Neck dissektion und die Palliativeingriffe mit einem Anteil von immerhin 64%.

Die histologischen Befunde werden in den nachfolgenden Kapiteln bei den jeweiligen Gruppen nochmals im einzelnen besprochen.

In Abb. 34 ist die Zahl der Frühkomplikationen und die Frühletalität bei den Reinterventionen von 1960-1975 (3,7%) und von 1976-1980 (4,5%) dargestellt. Eine Schädigung des N. recurrens trat bei diesen Eingriffen in den letzten 5 Jahren häufiger auf (8,5%, 1960-1975, 10,4%, 1976-1980). Die Frühletalität bei Reinterventionen nahm

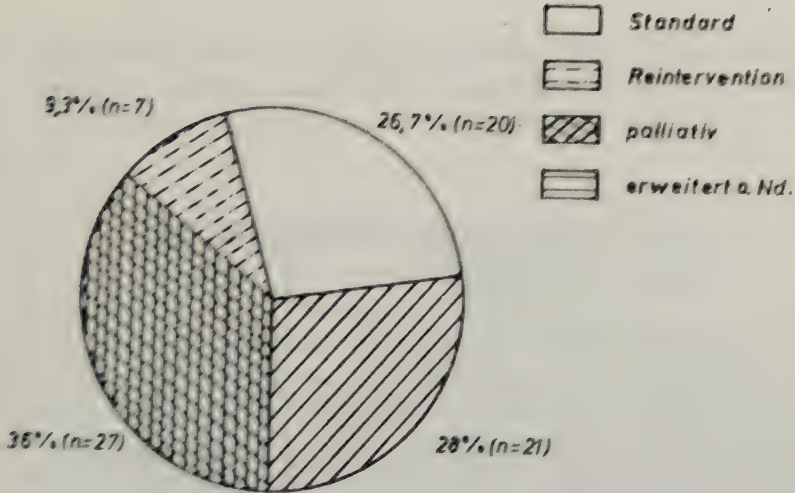


Abb. 33: Reintervention bei undifferenziertem Carcinom von 1960-1980 (n=75)

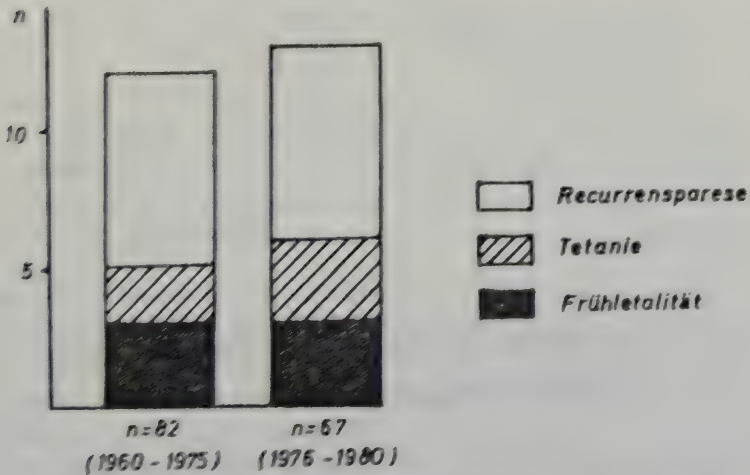


Abb. 34: Frühkomplikationen und Frühletalität bei Reinterventionen von 1960-1975 und von 1976-1980

ebenfalls von 3,7% (1960-1975) auf 4,5% (1976-1980) zu. Dieselbe Tendenz zeigt auch die Tetanie (2,4%, 1960-1975, 4,5%, 1976-1980).

4.10.1 MALIGNE ERSTOPERATION NACH BENIGNER VOR- OPERATION (GRUPPE I)

Wir verstehen hierunter Patienten, die mindestens 1/4 Jahr vor der ersten malignen Strumaoperation benigne operiert wurden. Den Ort der benignen Voroperation ließ sich nur noch in den wenigsten Fällen feststellen. Es handelte sich um insgesamt 20 Patienten (1976-1980). 85% dieser Patienten waren Frauen (n=17). Das Durchschnittsalter dieser Frauen mit 54,9 Jahren liegt geringfügig über dem Durchschnitt aller weiblichen Patienten. Auch das Durchschnittsalter der männlichen Patienten liegt mit 61,5 Jahren über dem Durchschnitt aller männlichen Patienten.

Bei den Männern wurden 2 Patienten 1 mal und 1 Patient 2 mal im Abstand von 10 Jahren beidseitig subtotal strumektomiert. Bei den Frauen wurden 14 Patientinnen 1 mal, 2 Patientinnen 2 mal und 1 Patientin 3 mal subtotal operiert.

4.10.1.1 ZEITSPANNE ZWISCHEN ERSTER MALIGNER UND ERSTER BENIGNER OPERATION

Auffällig ist in Abb: 35, daß der zeitliche Abstand zwischen benigner Erstoperation und erster maligner Operation beim undifferenzierten Carcinom mit 29 (1960-

1975) bzw. 22 Jahren (1976-1980) am längsten war. Der Abstand ist beim follikulären Carcinom mit 9,8 Jahren (1976-1980) am kürzesten.

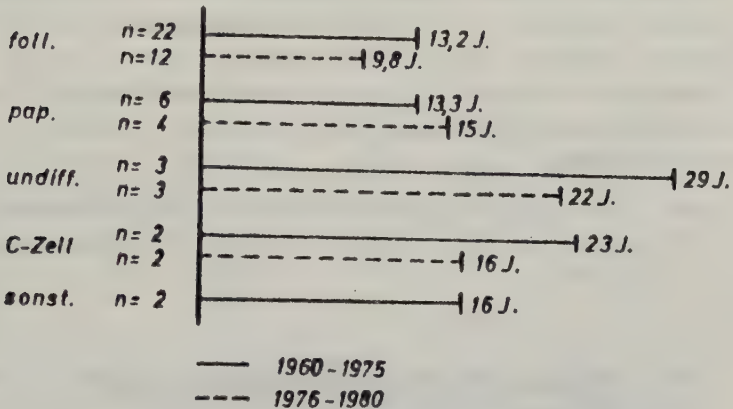


Abb. 35: Zeitspanne zwischen benigner Voroperation und erster maligner Operation in Abhängigkeit von der Histologie

4.10.1.2 HISTOLOGIE

Der histologische Befund ergibt bei dem größten Teil der Patienten (n=12, 60%, Abb. 32) das Vorliegen eines follikulären Carcinoms, das ausschließlich bei mehrfach voroperierten Patienten vorkommt. Gefolgt wird das follikuläre Carcinom vom papillären (n=4, 20%), vom undifferenzierten (n=3, 15%) und vom C-Zell-Carcinom (n=1, 5%), deren Anteile etwa denen aller Patienten entsprechen.

4.10.1.3 KOMPLIKATIONEN UND LETALITÄT

Die Letalitätsrate beträgt in dieser Patientengruppe 15% (n=3). 2 Patientinnen (10%) verstarben bereits innerhalb von 3 Monaten p.op., wobei auffällt, daß diese Patientinnen 2 mal benigne voroperiert waren. Der Zeitabstand zwischen erster Struma maligna Operation und letzter benigner Voroperation betrug 1 bzw. 2 Jahre. 1 Patientin verstarb 2 Jahre nach der malignen Strumaooperation. Das Durchschnittsalter dieser 3 Frauen betrug 57 Jahre.

3 mal trat in dieser Patientengruppe eine Parese des N. recurrens auf. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 15%.

4.10.2 MALIGNES REZIDIV EINER BEKANNTEN STRUMA MALIGNA (GRUPPE II)

Es handelt sich um 94 Patienten (30,1%, n=312, 1960-1980), die bereits maligne voroperiert waren. Nach einer Latenzzeit (s. Tab. 66) kam es zu einem Lokalrezidiv (n=43, 13,8%), einem Lymphknotenrezidiv (n=26, 8,3%) und zum Auftreten von Fernmetastasen (n=25, 8%), die bei bis dahin metastasenfremen Patienten 17 mal (68%) in die Lunge und 6 mal (24%) in das Knochenskelett absiedelten.

4.10.2.1 ALTER UND GESCHLECHT

Tabelle 65 gibt die Verteilung der geschlechtsgebundenen Risikogruppen nach Cady et al. (s. Tab. 5) wie-

der. Statistisch (χ^2 -Test) weicht die Wahrscheinlichkeit von der hypothetischen Gleichverteilung nicht signifikant ab.

Das Verhältnis Männer:Frauen beträgt bei den Lokalrezidiven ungefähr 2:1, bei den Lymphknotenrezidiven 8:5 und bei den Fernmetastasen 1:1.

	LO.-Rez.	LY.-Rez.	FE.-Met.
lrm	3	3	2
hrm	25	13	10
lrw	3	5	5
hrw	12	5	8

Tabelle 65: Lokal-, Lymphknotenrezidive und Fernmetastasen in Abhängigkeit von geschlechtsgebundenen Risikogruppen nach Cady et al. (s. Tab. 5) bei 94 Patienten von 1960-1980

4.10.2.2 LATENZZEIT

Über 40% aller Rezidive traten innerhalb der ersten 6 Monate p.op. auf (s. Tab. 66). Während bei den Lymphknotenrezidiven mit zunehmender Zeit zwischen maligner Erstoperation und dem Auftreten des Rezidives die Anzahl und der Anteil kontinuierlich abnimmt, treten beim Lokalrezidiv und bei den Fernmetastasen in einem Latenzintervall von 1-5 Jahren nochmals relative Maxima auf. Nach einer Latenzzeit von 10 Jahren werden nur noch Lokalrezidive beobachtet.

Art des Rezidiv	1-6 Mon.		7-12 Mon.		1-5 Ja.		6-10 Ja.		10 Ja.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lokal- rezidiv (1mal?)	18	(41,8)	8	(18,6)	15	(34,9)	1	(2,3)	1	(2,3)
Lymph- knoten- rezidiv	11	(42,3)	8	(30,8)	7	(26,9)	/	(/)	/	(/)
Fern- meta- stasen	11	(44,0)	6	(24,0)	7	(28,0)	1	(4,0)	/	(/)

Tabelle 66: Latenzzeit zwischen letzter maligner Strumaoperation und Auftreten eines Rezidives von 1960-1980 (n=94)

4.10.2.3 VORAUSGEGANGENE OPERATION

Das Vorgehen der letzten malignen Strumaoperation ist in Tabelle 67, getrennt nach radikaler und palliativer Operation, dargestellt. Nach palliativer subtotaler Resektion traten keine Rezidive auf, während bei einseitig subtotaler Resektion und Lobektomie und beidseitiger subtotaler Resektion die Rate, irgendein Rezidiv zu bekommen, 100% beträgt. Deutlich unter 10% bleibt die Rezidivrate nur bei der beidseitigen radikalen Lobektomie. Bei allen anderen Operationsverfahren wird die 10%-Grenze bei mindestens 1 Rezidivart überschritten. Alle drei Rezidivarten überschreiten bei der einseitigen radikalen Lobektomie die 10%-Grenze.

Die Neck dissektion bei totaler Strumektomie verbessert die Rezidivrate alleine bei Lokalrezidiven, während sie

Radikale Tumorentfernung

	eins. sub- Resektion	eins. Lob- ektomie	bds. sub- Resektion	Lobekt./ sub- Resek.	bds. Lob- ektomie	unk- bek.
	n	n	n	n	n	n
Lokalrezidiv	1 (9,0)	7 (19,4)	2 (12,5)	2 (13,3)	11 (8,5)	5
Lymphknotenrez.	2 (13,1)	6 (16,6)	1 (6,3)	1 (6,7)	9 (7,0)	/
Fernmetastase	/ (/)	4 (11,1)	3 (18,7)	2 (13,3)	7 (15,4)	/
gesamt	11 (100,0)	36 (100,0)	16 (100,0)	15 (100,0)	129 (100,0)	

Palliative Tumorentfernung

	eins. sub- Resektion	eins. Lob- ektomie	bds. sub- Resektion	Lobekt./ sub- Resek.	bds. Lob- ektomie	Tumor- redukt
	n	n	n	n	n	n
Lokalrezidiv	1 (30,0)	1 (10,0)	/ (/)	5 (55,5)	3 (11,5)	5 (13,9)
Lymphknotenrez.	/ (/)	/ (/)	/ (/)	2 (22,3)	4 (15,4)	1 (2,8)
Fernmetastase	1 (50,0)	2 (20,0)	/ (/)	2 (22,2)	1 (3,8)	2 (5,6)
gesamt	2 (100,0)	10 (100,0)	5 (100,0)	9 (100,0)	26 (100,0)	36 (100,0)

Tabelle 67: Operationsart bei letzter Struma maligna Operation und anschließendes Auftreten eines Rezidives von 1960-1980

sich bei den Lymphknotenrezidiven und Fernmetastasen mehr als bzw. fast verdoppelt. Dieser Zusammenhang ist in Tabelle 68 aufgeführt.

Art des Rezidives	mit Neck diss.		ohne Neck diss.	
	n	%	n	%
Lokalrezidiv	2	(5,4)	6	(7,3)
Lymphknotenrezidiv	4	(10,8)	3	(3,7)
Fernmetastasen	3	(8,1)	4	(4,9)
gesamt	37	(100,0)	82	(100,0)

Tabelle 68: Rezidive bei totaler Strumektomie mit oder ohne Neck dissektion von 1960-1980

4.10.2.4 TUMORSTADIEN BEI DER VORAUSGEANGENEN

OPERATION

Bei der vorausgegangenen Operation befanden sich sowohl bei den Lokalrezidiven als auch bei den Fernmetastasen die meisten Tumoren im Stadium T_3 , wobei das Maximum bei den Lokalrezidiven besonders deutlich ausfällt (Tab. 69). Der Anteil der Rezidive verhält sich zu den niedrigeren Tumorstadien ($T_3:T_2$, $T_3:T_1$, $T_3:T_0$) wie 5:1, und zum höheren Stadium T_4 ($T_3:T_4$) wie 2:1. In den Stadien T_0 - T_1 bildeten sich keine Fernmetastasen aus. Das Maximum liegt bei den Lymphknotenrezidiven anteilmäßig im Stadium T_0 , in geringem Abstand gefolgt von den Stadien T_3 und T_4 . 52,7% der Rezidive im Stadium T_3 sind Lokalrezidive.

Art des Rezidiv		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T _x
Lokal-rezidiv	n	1	2	4	19	13	4
	%	4,7	6,4	4,5	26,3	14,6	40
Lymphknoten-rezidiv	n	3	1	6	8	9	/
	%	14,6	3,2	6,7	11,1	10,1	/
Fernmetastasen	n	/	/	10	9	5	/
	%	/	/	11,2	12,5	5,6	/
gesamt	n	21	31	89	72	89	10
	%	100	100	100	100	100	100

Tabelle 69: Art der Rezidive in Abhängigkeit vom TMN-Stadium von 1960-1980 (n=94 bei 312 Struma maligna Patienten)

4.10.2.5 HISTOLOGIE

Tabelle 70 gibt die Histologiebefunde des Primärtumors in Abhängigkeit von der Rezidivart wieder. Beim undifferenzierten Carcinom treten in 46,7% der Fälle entweder Lokal-, Lymphknotenrezidive und Fernmetastasen auf. Beim C-Zell-Carcinom geschieht dies in 31,3%, beim papillären in 29,3% und beim follikulären in 22,3%. Sowohl beim Lokalrezidiv wie auch bei den Fernmetastasen hat das undifferenzierte Carcinom die größte Rezidivrate. Dieser Platz wird bei den Lymphknotenrezidiven vom papillären Carcinom eingenommen. Das Lokalrezidiv steht beim follikulären Carcinom an erster Stelle, beim

Art des Rezidiv		follik.	papill.	undiff.	C-Zell.	sonst.
Lokal-rezidiv	n %	19 13,8	4 5,3	16 21,3	3 18,8	1 12,5
Lymphknotenrezidiv	n %	4 2,9	14 18,6	7 9,3	1 12,5	/
Fernmetastasen	n %	8 5,7	4 5,3	12 16,0	1 12,5	/
gesamt	n %	138 100	75 100	75 100	16 100	8 100

Tabelle 70: Art der Rezidive in Abhängigkeit von der Histologie bei Struma maligna von 1960-1980 (n=94)

Lymphknotenrezidiv das papilläre und bei den Fernmetastasen das undifferenzierte Carcinom.

4.10.2.6 VORAUSGEGANGENE BESTRAHLUNG UND RADIOJOD-THERAPIE

Die Patienten, die nur mit J^{131} behandelt wurden, hatten sowohl mehr Anteile bei den Lokal-, Lymphknotenrezidiven und Fernmetastasen als die Patienten, die extern bestrahlt wurden. Bei den Patienten, die nur mit Co^{60} bestrahlt wurden, blieb die Rezidivrate in allen 3 Fällen

Art des Rezidiv	J^{131}		$Co^{60} + J^{131}$		Co^{60}	
	n	%	n	%	n	%
Lokalrezidiv	5	(8,8)	3	(5,3)	5	(5,8)
Lymphknotenrez.	8	(14,0)	3	(5,3)	8	(9,3)
Fernmetastasen	13	(23,3)	9	(15,7)	5	(5,8)
gesamt	57	(100,0)	57	(100,0)	86	(100,0)

Tabelle 71: Art der Rezidive in Abhängigkeit von externer Bestrahlung und Radiojodtherapie von 1960-1980

unter 10%. Bei der Bestrahlung mit J^{131} und Co^{60} ist die Rezidivrate beim Lokal- und beim Lymphknotenrezidiv deutlich unter 10%. Unter dieser Therapie entstehen jedoch 3 mal soviele Fernmetastasen.

4.11 THERAPIE DER MALIGNEN REZIDIVE

30 Lokalrezidive (69,7%, n=43) wurden in den letzten 20 Jahren operativ angegangen, je 4 (13,3%) mit Co^{60} und J^{131} behandelt.

15 Lymphknotenrezidive (57,6%, n=26, 1960-1980) wurden operativ entfernt. 1 Rezidiv wurde mit Co^{60} und J^{131} behandelt (3,8%) und je 2 Rezidive mit J^{131} bzw. Co^{60} (7,7%).

1 Fernmetastase (4%) von insgesamt 25 wurde von 1960-1980 mittels Thorakotomie entfernt. 3 mal (12%) wurde die Metastase mit J^{131} , 5 mal (20%) mit Co^{60} und 7 mal

(28%) mit beidem zerstrahlt.

Das therapeutische Vorgehen in den restlichen Fällen (n=20, 21,3%) ist nicht bekannt.

4.11.1 ALTER UND GESCHLECHT

Im Zeitraum von 1960-1980 bekamen 14 Frauen und 16 Männer echte Rezidive. Das Alter betrug zum Zeitpunkt der Erstoperation 48,7 und beim 1. Rezidiveingriff 49,9 Jahre (Abb. 36).

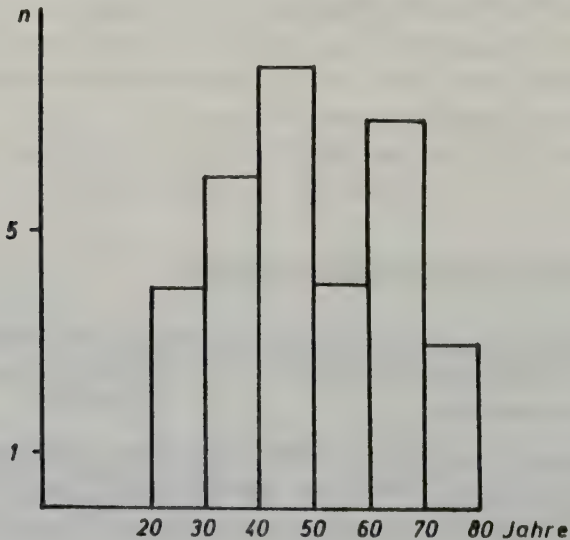


Abb. 36: Altersverteilung der Patienten beim 1. Rezidiveingriff (n=30, 1960-1980)

4.11.2 REZIDIVART, ZEITINTERVALL UND OPERATION

Von 1976-1980 wurden 6 echte Rezidive operativ angegangen (24 Rezidive von 1960-1975). 3 Patienten wurden nur 1 mal, 2 Patienten 3 mal und 1 Patient 4 mal an einem Rezidiv operiert.

Bei der ersten Rezidivoperation wurde in allen Fällen ein Lokalrezidiv total entfernt. Das Zeitintervall zwischen Erstoperation und erstem Rezidiveingriff betrug minimal $1/2$ und maximal 1 Jahr. In den letzten 20 Jahren wurde 1 Patient beobachtet, dem erst nach 13 Jahren Latenzzeit ein Lokalrezidiv total entfernt wurde (s. Tab. 66).

Die 2. Rezidivoperation war 2 mal die Entfernung eines Lokalrezidives. Der Zeitabstand zwischen 1. und 2. Rezidiveingriff betrug $1/2$ bzw. 2 Jahre. Bei 1 Patienten wurde zur Entfernung einer Lungenmetastase der rechte Unterlappen lobektomiert. Dies geschah $1/2$ Jahr nach dem 1. Rezidiveingriff. Eine weitere Metastase wurde unmittelbar anschließend mittels Röntgenaufnahme und Computertomographie im linken Lungenunterlappen festgestellt.

Der 3. Rezidiveingriff, der im Abstand von 2 Jahren dem 2. Rezidiveingriff folgte, war bei 1 Patienten die Entfernung eines Lymphknotenrezidives.

Der 4. Rezidiveingriff (Lokalrezidiv) folgte dem 3. im Abstand von ebenfalls 2 Jahren. Dabei konnte alles Tumorgewebe entfernt werden.

Tabelle 72 zeigt die persönlichen Daten der Patienten, denen in den Jahren 1976-1980 ein malignes Rezidiv operativ entfernt wurde, und in derselben Tabelle (Tab. 72)

sind ebenfalls die wichtigsten Daten der Patienten aufgeführt, die bereits von 1960-1975 an malignen Rezidiven operiert wurden und am Ende des jetztigen Beobachtungszeitraumes den Fragebogen zur Nachsorge (s. Abb. 5) ausgefüllt zurückgeschickt haben.

Patient	OP.-Jahr	Rezidiv	Histologie	Bemerk.
1976-1980:				
A.H. m 51a	1979	LO	follik	
B.J. m 41a	1979	LO	C-Zell	
C.B. w 20a	1978	LK	papill	
G.I. w 32a	1979/79/80	LO/FE	undiff	Thorakotomie
H.A. w 57a	1971/73/76	LO	undiff	1Tg p.op. verst.
H.G. w 33a	1975/75/77/79	LO/LK	C-Zell	
K.S. w 41a	1977	LO	follik	
M.E. m 48a	1977	LK	papill	
M.J. m 59a	1976	LK	follik	1977 verstorben
W.H. m 51a	1980	LK	undiff	2 Lungenmet. 81
W.U. w 53a	1979	LO	undiff	
1960-1975:				
B.M. m 43a	1966	LK	follik?	
B.T. w 72a	1972	LO	undiff	
H.E. w 44a	1962	LK	papill	

Tabelle 72: Persönliche Daten der Patienten mit malignen Rezidiven von 1960-1975 und von 1976-1980

(Alter zum Zeitpunkt der Erstoperation
 LO=Lokalrezidiv LK=Lymphknotenrezidiv
 FE=Fernmetastasen)

4.11.3 HISTOLOGIE

Bei den Patienten mit malignem Rezidiv in der Zeit von 1976-1980 steht das undifferenzierte Carcinom im Vordergrund (36,2%, n=4). Abb. 32 zeigt die Aufteilung der verschiedenen histologischen Formen. Das follikuläre und das C-Zell-Carcinom teilen sich mit je 18,8% (n=2) den letzten Platz. Das follikuläre Carcinom hat in den letzten 5 Jahren stark an Bedeutung zugunsten des undifferenzierten Carcinoms verloren. Die verschiedenen Rezidiveingriffe folgten mit einer maximalen Zeitdifferenz von 3 Jahren aufeinander.

4.11.4 KOMPLIKATIONEN

In den letzten 5 Jahren kam es bei den malignen Rezidiveingriffen zu keiner Recurrensparese. 1 mal (9,1%) trat eine Tetanie ein und 1 mal (9,1%) mußte bereits präoperativ tracheotomiert werden.

4.11.5 LETALITÄT

Die Letalitätsrate der Patienten der Gruppe II beträgt 18,2% und ist damit um 3,2% größer als bei den Patienten der Gruppe I. 1 Patient verstarb bereits in unserer Klinik (s. Tab. 72). Dies entspricht einer Frühletalitätsrate von 9,1% und liegt somit wenig unter der Gruppe I (10%, s. 4.10.1.3), aber übersteigt die Rate aller Patienten (8,3%, s. 4.3.3) geringfügig. 1 Patient (s. Tab. 72) verstarb 1 Jahr nach der 1. Rezidivoperation und 2 Jahre nach der Erstoperation.

4.12 SEKUNDÄREINGRIFFE (GRUPPE III)

In diese Gruppe werden die Patienten eingeordnet, die innerhalb kurzer Zeit nach der Erstoperation, ohne daß es zu einem Rezidiv gekommen wäre, erneut operiert werden mußten. Nach dem Ort und der Art des Ersteingriffes lassen sich 3 Untergruppen unterscheiden:

- Gruppe 1: Diese Patienten wurden zuerst in unserer
(n=14*) Klinik unter der Annahme einer benignen
(n=21**) Struma operiert. Der postoperative histologische Befund erforderte eine Reintervention.
- Gruppe 2: Diese Patienten wurden zuerst auswärts unter der Annahme einer benignen Struma operiert. Nach dem postoperativen histologischen Befund wurden diese Patienten in unsere Klinik überwiesen.
- Gruppe 3: Die Diagnose der Struma maligna stand bei diesen Patienten bereits vor der Erstoperation fest. Es wurde jedoch zuviel Gewebe für eine effektive Radiojodtherapie zurückgelassen, sodaß diese Patienten in unsere Klinik zur Nachresektion geschickt wurden. Von 1976-1980 wurde ein solcher Fall nicht mehr beobachtet.

* 1960-1975

** 1976-1980

4.12.1 ALTER UND GESCHLECHT

Abb. 37 zeigt die Altersverteilung aller Patienten mit Sekundäreingriff.

In Gruppe 1 befinden sich 13 Frauen (61,9%) und 8 Männer (38,1%). Das Durchschnittsalter der Frauen beträgt 44,3 und das der Männer 48,9 Jahre. Das Durchschnittsalter in Gruppe 2 liegt bei 11 Frauen (73,3%) bei 41,1 und bei 4 Männern (26,7%) bei 45,3 Jahren.

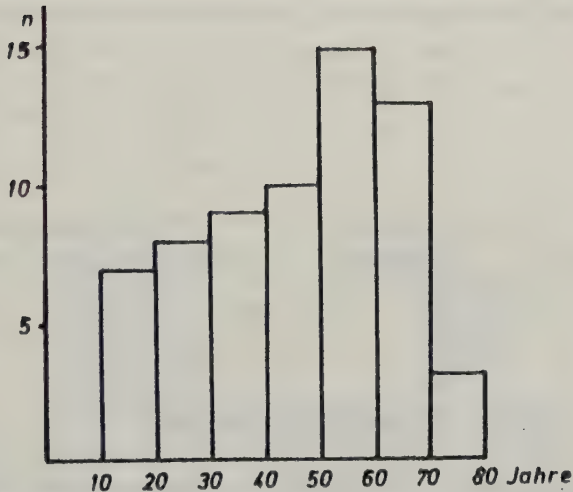


Abb. 37: Altersverteilung der Patienten mit Sekundäreingriff von 1960-1980 (n=64, 20,5%)

4.12.2 TMN-EINTEILUNG UND HISTOLOGIE

70% aller Patienten mit Sekundäreingriff (n=64) hatten einen Tumor, der noch auf die Schilddrüse begrenzt war. Bei 23,4% dieser Patienten war die Umgebung infiltriert und nur bei 6,6% bestanden sowohl eine Infiltration der Nachbarorgane wie auch Fernmetastasen.

Das follikuläre Carcinom beherrscht sowohl in Gruppe 1 wie auch in Gruppe 2 das histologische Bild. Das papilläre Carcinom ist in Gruppe 2 (40%) stärker als in Gruppe 1 (22,9%) vertreten. Das undifferenzierte Carcinom spielt wiederum in Gruppe 1 (8,6%) eine größere Rolle als in Gruppe 2 (4%) (Tab. 73).

TMN-Gruppe							
I	20	10	/	follik.	23	12	2
II	8	7	/	papill.	8	10	2
III	6	6	3	C-Zell	1	2	/
IV	2	1	1	undiff.	3	1	2

Tabelle 73: TMN-Gruppen und Histologie bei Sekundäreingriffen von 1960-1980 (n=64)

4.12.3 ERST- UND SEKUNDÄROPERATION

Da die Erstoperation unter der Annahme einer benignen Struma erfolgte, wurde entweder einseitig (n=10) bzw. beidseitig (n=25) strumektomiert und 1 mal nur einseitig enukleiert. Zur Nachoperation wurden in unserer Klinik in der jeweiligen Gruppe die nachfolgenden Eingriffe durchgeführt:

	Gruppe 1	Gruppe 2
total beids.	10	8
total eins.	7	3
total beids. u. funk. Nd.	1	1
total eins. u. funk. Nd.	/	1
subtotal beids.	2	1
Tumorreduktion	1	1

Tabelle 74: Art des Sekundäreingriffes in den verschiedenen Gruppen von 1976-1980 (n=36)

Es wurde in Gruppe 1 in 47,6% und in Gruppe 2 in 53,3% der Fälle die totale Entfernung beider Schilddrüsenlappen angestrebt. Nur in 4,7% (Gruppe 1) und in 6,6% (Gruppe 2) der Fälle mußte palliativ vorgegangen werden (Tab. 74).

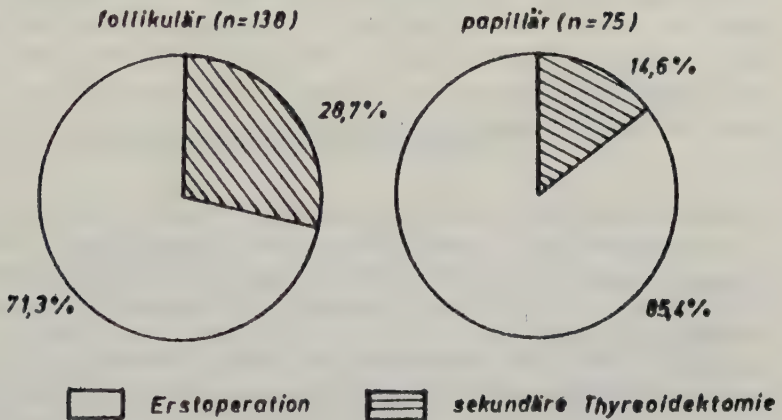


Abb. 38: Sekundäre Thyreoidektomie beim follikulären und beim papillären Carcinom von 1960-1980

Abb. 38 gibt wieder, daß der Anteil der sekundären Thyreoidektomien beim follikulären Carcinom nahezu doppelt so groß ist wie beim papillären Carcinom. Betrachtet man diesen Zusammenhang in absoluten Zahlen, so ergibt sich, daß von 4 durchgeführten sekundären Thyreoidektomien nur 1 eine sekundäre Thyreoidektomie mit papillärem Carcinom ist.

4.12.4 ZEITINTERVALL ZWISCHEN ERST- UND SEKUNDÄR- OPERATION

Tabelle 75 stellt für die bereits erwähnten Untergruppen der Sekundäreingriffe von 1976-1980 die durchschnittlichen, die minimalen und die maximalen Zeitabstände, die von der Erst- bis zur Reoperation vergingen, dar. Dabei ist auffällig, daß diese bei den Patienten, die in unserer Klinik erstoperiert wurden, nur halbsogroß ist als bei den Patienten, die uns von auswärts überwiesen wurden.

Zeitabstand	1976-1980	
	Gruppe 1	Gruppe 2
durchschnittlich	14 Tg	32 Tg
minimal	4 Tg	7 Tg
maximal	27 Tg	63 Tg

Tabelle 75: Zeitabstand zwischen Erst- und Sekundäreingriff (n=36)

4.12.5 KOMPLIKATIONEN

Intraoperativ mußten 4 Epithelkörperchen autolog transplantiert werden. Je 4 mal konnten nicht alle bzw. keine Epithelkörperchen gefunden werden. 2 mal war es nicht gelungen, den N. recurrens intraoperativ darzustellen. 1 Patient mußte bereits während des Sekundäreingriffes tracheotomiert werden.

Postoperativ war in der Gruppe 1 1 mal der N. recurrens einseitig geschädigt. Eine passagere Tetanie trat p.op. 1 mal auf und ebenfalls 1 mal war die Wundheilung wegen eines Fadengranuloms verzögert. In Gruppe 2 wurde als Komplikation nur 1 mal eine Tetanie beobachtet.

Die Komplikationsrate beträgt somit 17,1%, d.h. daß bei fast jeder 5. Sekundäroperation mit einer Komplikation zu rechnen ist.

4.12.6 ERGEBNIS DER SEKUNDÄROPERATION

Nur in 22% der Fälle ist es in der Erstoperation gelungen, den Tumor restlos zu entfernen. In allen anderen Fällen fand der Histologe im Präparat des Sekundäreingriffes noch Resttumorgewebe.

Bei der postoperativen Szintigraphie speicherten die Patienten, bei denen die Struma beim Sekundäreingriff beidseitig total entfernt wurde zwischen 1-5% (n=7) und nach einseitig totaler Entfernung zwischen 10-16% (n=5). Nach subtotaler Resektion beidseitig lag die Speicherung zwischen 24-35%.

Patient	Primärtumor	OP.-Verfahren	Histologie
E.J. m 46a	retroperitonealer Tu.	rad. total bds. v.	Met. mit papill. Struktur
G.A. w 76a	Mamma- o. Ovarial-Ca.	rad. total bds.	undiff. Carcinom
G.I. w 69a	Mamma- o. Ovarial-Ca.	rad. total bds.	gering diff., multiple Metastasen
K.M. w 51a	bek. Mamma-Carcinom	pall. Probeexc. v.	entdiff. Carcinom
P.J. m 55a	Nieren-Carcinom	rad. total bds.	Met. des Nieren-Carcinom

Tabelle 76: Zusammenstellung der wichtigsten Daten, wie Geschlecht, Alter, Primärtumor, Operationsverfahren und Histologie bei sekundärer Struma maligna (v=verstorben rad.=radikal pall.=palliativ)

4.13 SEKUNDÄRE STRUMA MALIGNA

5 Patienten (3,8%, n=133) wiesen in der Zeit von 1976-1980 einen außerhalb der Schilddrüse gelegenen Primärtumor auf, der hämatogen in die Schilddrüse metastasierte. Es handelte sich um 3 Frauen und 2 Männer, deren wichtigste Daten in Tabelle 76 zusammengetragen sind.

4.13.1 ART UND ZEITPUNKT DER DIAGNOSE DES PRIMÄR-TUMORS

In der nachfolgenden Tabelle 77 wird der Diagnoseweg der 5 Patienten knapp kasuistisch dargestellt:

Patient:

E.J.	1964	Leistenbruch
	1979	Hydrocele Lymphknoten-Extirpation supra-clavikulär li.: Adeno-Carcinom
	28.03.1980	Thyreoidektomie bds. u. erneute Lymphknoten-Extirpation li., Recurrensparese retroperitoneal-gelegener Tumor, ca. mandarinengroß in Höhe li. Niere mittels CT
	15.07.1980	verstorben
F.J.	1970	Serum-Hepatitis Nephrektomie wegen Carcinom
	1980	Szintigraphie eines kalten Knotens re., CEA-Konz. 3ng/ml Metastase d. Nieren-Carcinoms Thyreoidektomie bds.

H.M.	1975	Ablatio mammae und Radiatio
	1978	Verdacht a. sekundäre Struma maligna aufgrund einer Feinnadelbiopsie Probeexcision aus der Schilddrüse: Metastase eines Mamma-Carcinoms retroperitoneale u. disseminierte Metastasen
	9.03.1980	verstorben (s. 4.8)
G.I.	1978	Lymphknoten-Metastase Axilla li.: Ovarial-Carcinom?
	1979	Tumor Oberschenkel re., Primärtumor nicht auffindbar papilläre Metastase Fissura silvii re., Primärtumor in d. Schilddrüse? nur angedeutet papilläre sonst gering differenzierte Lymphknoten-Metastase Leiste re. Thyreoidektomie bds.: histologisch Metastase eines Ovarial-Carcinoms
G.A.	1978	Lymphknoten-Entfernung re. Hals: maligne entdifferenziertes Carcinom Primärtumor?
	1979	Strumawachstum, Knochenmetastase CEA-Konz. 2,1ng/ml
	18.01.1979	Thyreoidektomie bds.: histologisch Verdacht a. Ovarial- oder Mamma-Carcinom
	13.04.1979	verstorben

Tabelle 77: Kasuistik der 5 Patienten mit sekundärer Struma maligna von 1976-1980

4.13.2 KLINIK UND DIAGNOSTIK

2 Patienten klagten über Schluckbeschwerden und je 1 Patient über Atemnot, Heiserkeit und Stridor. Die präoperative Szintigraphie ergab 3 mal das Vorliegen eines einseitigen, kalten Knotens und 1 mal das Vorliegen eines einseitigen, warmen Knotens.

Präoperativ war der N. recurrens 1 mal rechts total- und links teilgeschädigt.

4 mal war die Röntgendiagnostik des Halses, des Thorax und des Skelettes unauffällig. 1 mal ergab sich eine Trachealverdrängung und -stenose und eine fragliche Metastase im Skelett.

Die Feinnadelpunktion der Schilddrüse war 1 mal hochmalignitätsverdächtig (Gruppe V, s. Tab. 2).

4.13.3 LETALITÄT

Mit einer Letalitätsrate von 40% ist diese Patientengruppe von allen Struma maligna Patienten am stärksten betroffen. Das Durchschnittsalter dieser Gruppe liegt mit 59,4 Jahren nicht wesentlich über dem aller Patienten (56 Jahre).

C-Zell-Carcinom	Phäochromocytom	Hyperparathyreoidismus
Struma nodosa, Diarrhoe Gewichtsverlust, Lymph- knotenvergrößerung cer- vikal, Heiserkeit, Dys- phagie	Hypertonus (paraoxys- mal, persistierend) Kopfschmerzen Schwitzen Palpitationen Gesichtsblässe Nervosität	Nierenkoliken, -steine Erbrechen, Übelkeit Gliederschmerzen, Poly- urie und -dyspie Ermüdbarkeit, Oberbauch- beschwerden, Obstipa- tionen, starker Gewichts- verlust, Gelenkschmerzen
Hyperparathyreoidismus	Oberbauchbeschwerden Gewichtsabnahme	Wirbelsäulenbeschwerden

Tabelle 78: Führende Symptome bei "Multipler endokriner Adenomatose"
entnommen aus (93)

4.14 MULTIPLE ENDOKRINE ADEMATOSE

Das gemeinsame Vorkommen eines C-Zell-Carcinoms der Schilddrüse (medulläres Schilddrüsen-Carcinom), eines Phäochromocytoms und eventuell das Vorhandensein eines Hyperparathyreoidismus wird „Multiple Endokrine Adematose (MEA-Typ II)“ genannt (s. 2).

4.14.1 SYMPTOME

Die führenden Symptome beim Sipple-Syndrom sind in Tabelle 78 zusammengestellt.

4.14.2 DIAGNOSTIK

Die Diagnostik des Sipple-Syndroms (MEA-Typ II) umfaßt folgende laborchemischen Parameter (Tabelle 79):

C-Zell-Carcinom	Serum-Calcitonin basal und nach Pentagetrin (0,5 g/kg KG. i.v.) erhöht
Phäochromocytom	1. Vanillinmandelsäure u. Metanephrine im 24 Std.-Urin normal oder erhöht 2. Adrenalin und/oder Noradrenalin im 24 Std.-Urin normal oder erhöht 3. Catecholamine basal und nach Glukagon i.v. erhöht
Hyperparathyreoidismus	Ca^{++} 5,3 mval/l, Serumphosphat 2,5 mg/100ml Parathormon erhöht

Tabelle 79: Laborchemische Diagnoseparameter bei MEA

Patient	Diagnose	Operationen	Befinden
H.A. w 60a	Phäochromocytom links medulläres Schilddrüsen- carcinom, Halslymphkno- ten-Metastasen (Rezidiv- struma)	1978 Adrenalektomie rechts 1979 Thyreoidektomie und Neck dissektion	b
K.I. w 22a (Tochter von W.T.)	Phäochromocytom links Phäochromocytom rechts medulläres Schilddrüsen- carcinom, Halslymphkno- ten-Metastasen	1969 Teiladrenalektomie links 1979 Adrenalektomie rechts 1979 Thyreoidektomie und Neck dissektion	b
W.T. w 43a	Phäochromocytom links medulläres Schilddrüsen- carcinom mal. Phäochromocytom re.	1970 Adrenalektomie links 1973 Thyreoidektomie 1980 Adrenalektomie rechts	b

Tabelle 80: Daten der Patienten mit "Multipler Endokriner Adenomatose" von 1960-1980 (n=3)
(b=beschwerdefrei)

4.14.3 EIGENES KRANKENGUT

Von 1960-1980 wurden 3 Patienten mit einer „Multiplen Endokrinen Adenomatose“ sowohl thyreoidektomiert als auch adrenaletomiert. Tabelle 80 führt die wichtigsten Daten dieser Patienten auf.

4.15 PROGNOSE

Alle Patienten, die vor 1980/1975/1971/1966 zum 1. Mal wegen einer Struma maligna operiert wurden und deren Verlauf am Ende des jeweiligen Beobachtungszeitraumes bekannt war, wurden bei der Erstellung der kumulativen 10/5/1-Jahresüberlebensraten berücksichtigt.

4.15.1 ALTER UND GESCHLECHT

In Abb. 39 sind die 5-Jahresüberlebensraten des männlichen und weiblichen Geschlechtes dargestellt, die mit 17,9% bzw. 16,3% keine signifikanten Unterschiede aufweisen.

Die Prognose eines Struma maligna Patienten ist umso günstiger je jünger der Patient ist (Abb. 40). Im mittleren bis höheren Lebensalter (45-59 Jahre und 60-74 Jahre) sind die beiden Überlebensraten nahezu gleich. In dieser Darstellung wurde weder das Geschlecht, die TMN-Klassifikation noch die Histologie einbezogen.

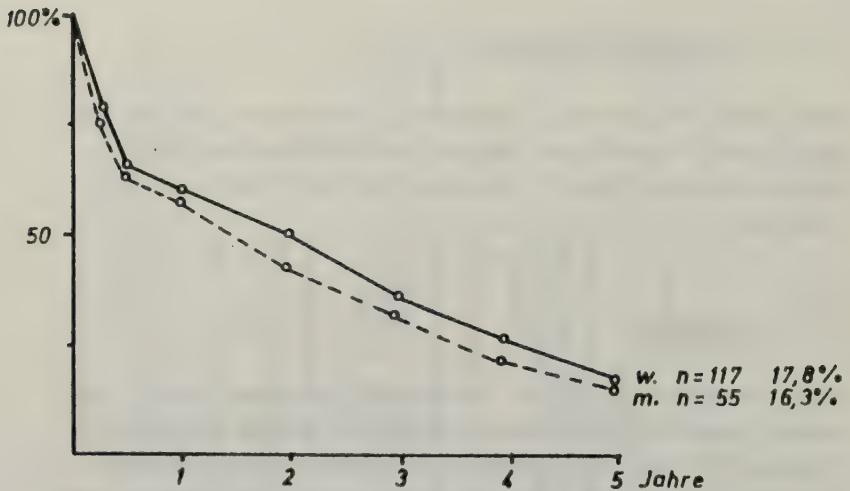


Abb. 39: 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit vom Geschlecht

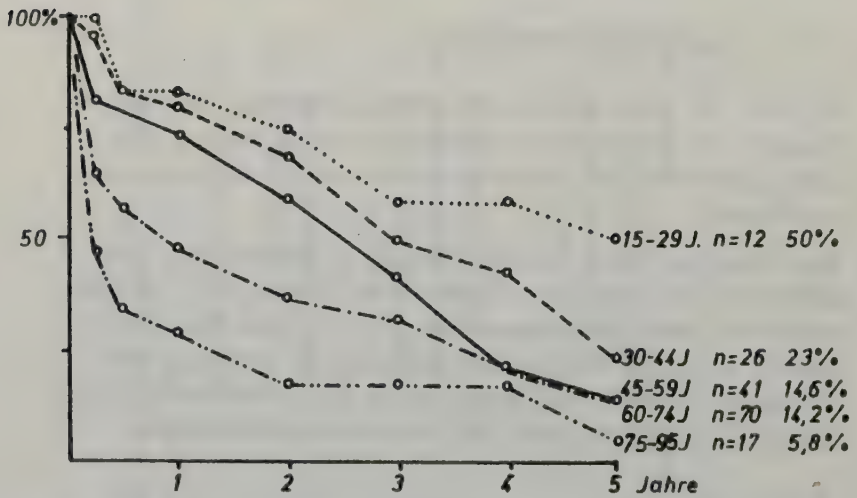


Abb. 40: 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit vom Alter der Patienten

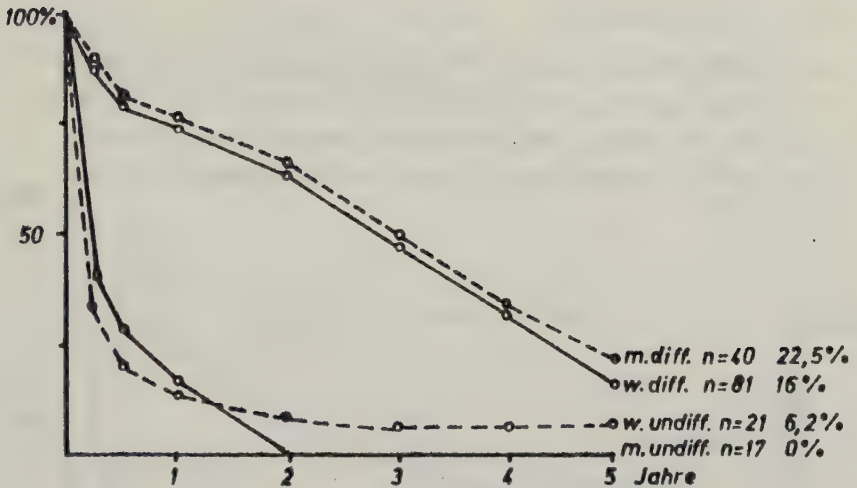


Abb. 41: 5-Jahresüberlebensrate bei differenziertem und undifferenziertem Carcinom in Abhängigkeit vom Geschlecht

Abb 41 zeigt, daß die 5-Jahresüberlebensraten sowohl der weiblichen wie auch der männlichen Patienten mit differenziertem Carcinom besser sind als mit undifferenziertem. Von 17 männlichen Patienten mit undifferenziertem Carcinom der Schilddrüse hat in den letzten 20 Jahren kein Patient ein 5-Jahresintervall überlebt.

4.15.2 OPERATION

Patienten, deren Malignom radikal entfernt werden konnte, haben mit 20,2% eine bessere 5-Jahresüberlebensrate als die Patienten, bei denen die Operation ein Palliativeingriff unter Zurücklassung von Malignomresten war (Abb. 42).

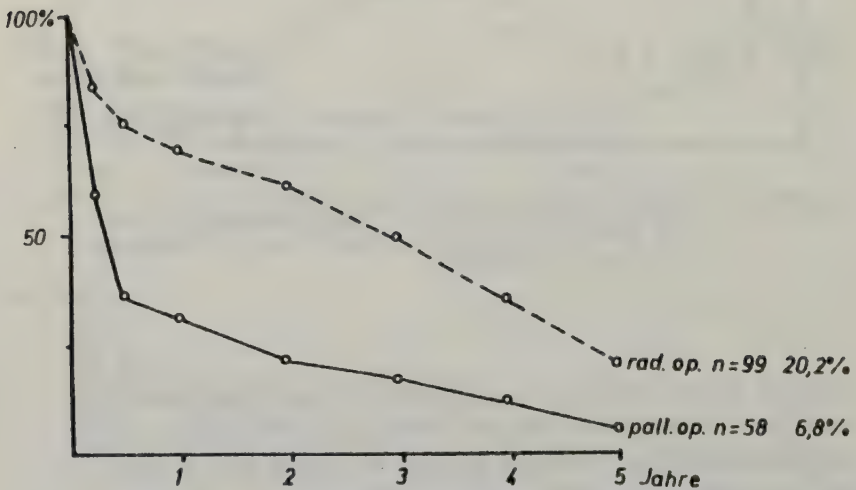


Abb. 42: 5-Jahresüberlebensrate der radikal und palliativ operierten Patienten

Eine weitere Differenzierung dieser beiden Gruppen in differenzierte und undifferenzierte Carcinome in Abb. 43 verdeutlicht, daß die differenzierten Carcinome, ob sie nun radikal oder palliativ operiert wurden, mit 23,5% bzw. 13% eine bessere Prognose besitzen als

radikal bzw. palliativ operierte, undifferenzierte Carcinome. Diese Aussage ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von nur 2% belastet.

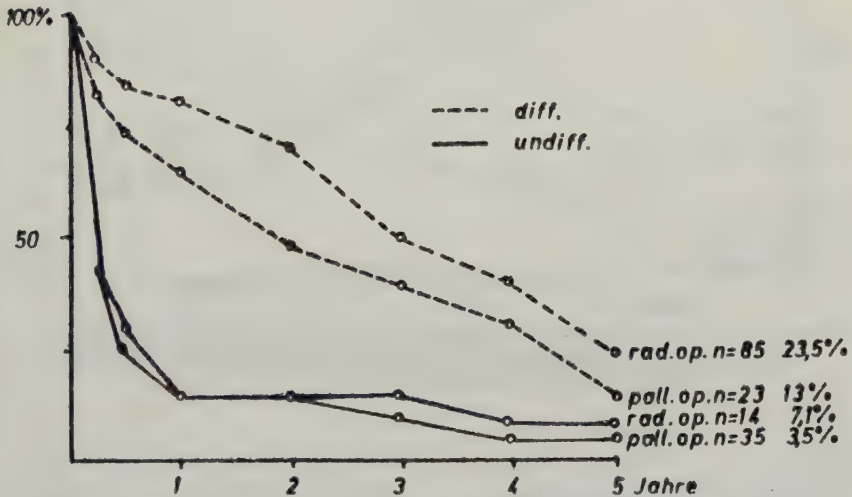


Abb. 43: 5-Jahresüberlebensrate bei differenziertem und undifferenziertem Carcinom in Abhängigkeit von der Art des Eingriffes (rad=Radikal- pall=Palliativeingriff)

Ohne Berücksichtigung von biologischen und histologischen Unterscheidungsmerkmalen besitzen die Patienten mit differenziertem Carcinom und ohne Reintervention mit 24,2% eine geringfügig bessere Prognose als die Patienten mit Sekundäreingriff (22,7%, Abb. 44). Die in dieser Abbildung beste Überlebensrate mit 28,3% besitzen die Patienten mit differenziertem Carcinom und Reintervention.

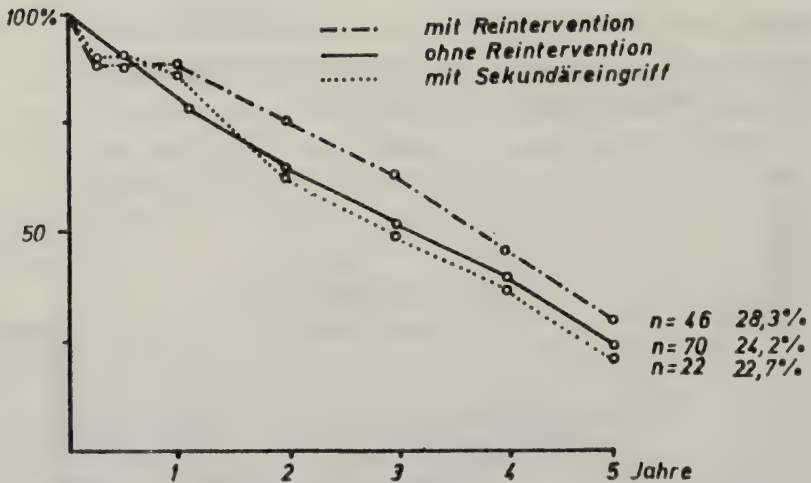


Abb. 44: 5-Jahresüberlebensrate der Patienten mit differenzierten Carcinomen in Abhängigkeit von Reinterventionseingriffen

4.15.3 TMN-STADIUM

In Abb. 45 ist die 5-Jahresüberlebensrate der 4 TMN-Gruppen zusammengestellt. Es zeigt sich, daß die Zugehörigkeit zur TMN-Gruppe I mit 36,1% die beste Prognose ergibt. Die Patienten mit Fernmetastasen (Gruppe IV) besitzen mit 14,8% eine geringfügig bessere 5-Jahres-Überlebensrate als die Patienten ohne Fernmetastasen, die sich in den TMN-Stadien T_3 - T_4 (Gruppe III) befanden.

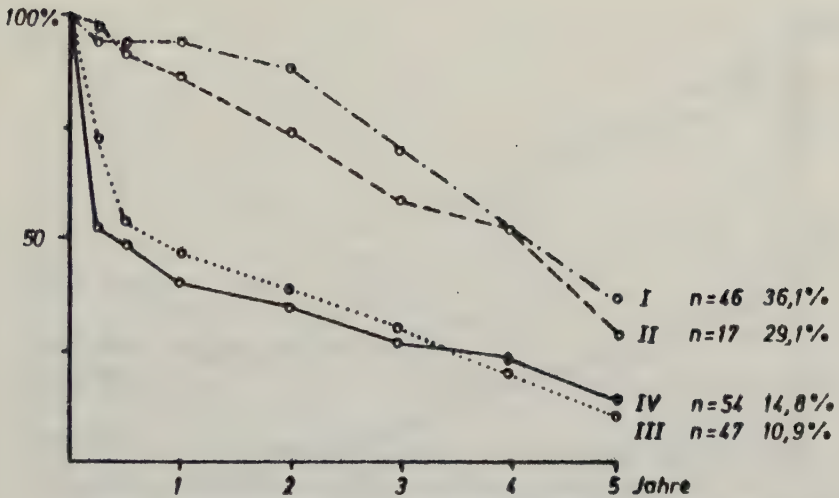


Abb. 45: 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit von der TMN-Gruppen-Zugehörigkeit

Die 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit von der lokalen Tumorausbreitung ist in Abb. 46 dargestellt. Auffällig ist, daß die Patienten mit einem Primärtumor in den Stadien T_0 - T_1 mit 19,4% eine schlechtere Überlebensrate besitzen als die Patienten mit einem großen, die Schilddrüse deformierenden Carcinom (T_2).

Abb. 47 verdeutlicht, daß die Patienten, bei denen keine Lymphknotenmetastasen nachweisbar waren, eine bessere Überlebensrate besitzen (30,1%) als die Patienten mit Lymphknotenmetastasen.

Aus der Darstellung der 5-Jahresüberlebensrate in Abb. 48 erkennt man, daß das Vorhandensein von Fernmetastasen die Prognose von 19,4% auf 18% verschlechtert.

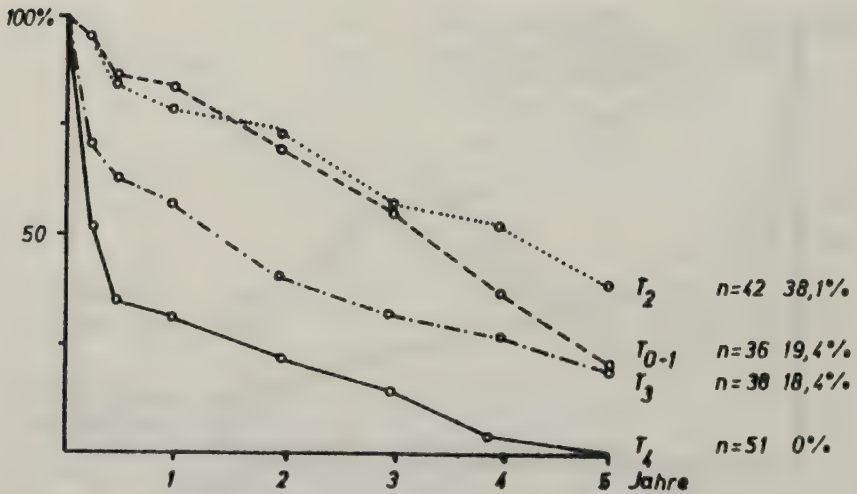


Abb. 46: 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit vom T-Stadium

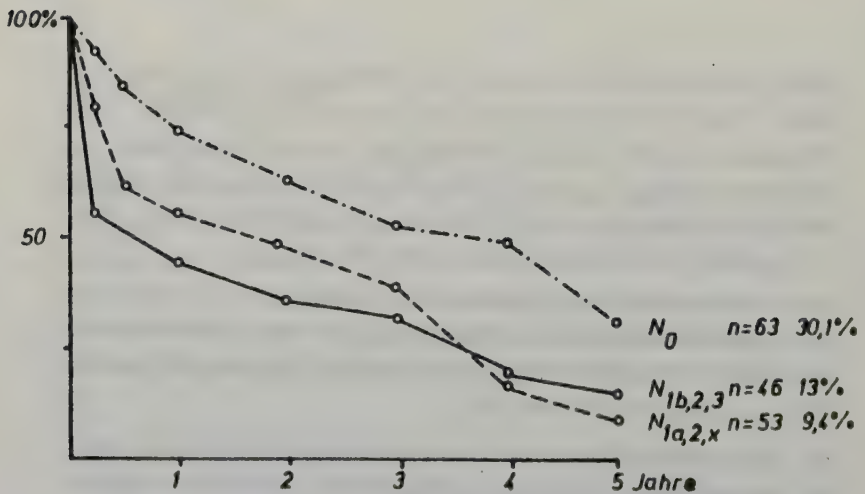


Abb. 47: 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit vom N-Stadium

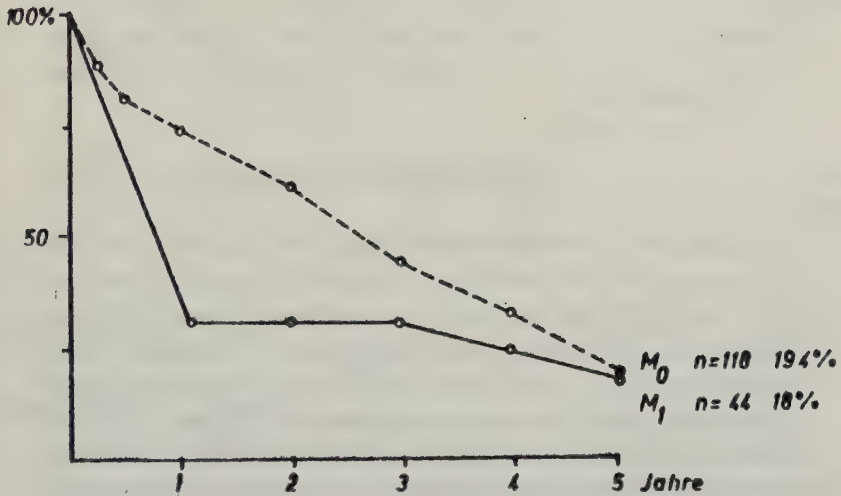


Abb. 48: 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit vom M-Stadium

Auch das postoperative histopathologische TMN-Stadium beeinflusst die 5-Jahresüberlebensrate in der Weise (Abb. 49), daß die Patienten mit einem Schilddrüsen-carcinom in den pTMN-Stadien p(T₀-T₂) eine wesentlich bessere Überlebensrate besitzen (27,7%) als die Patienten in den pTMN-Stadien p(T₃-T₄) mit 5,2%.

4.15.4 HISTOLOGIE

Das papilläre Carcinom hat in Abb. 50 die beste 5-Jahresüberlebensrate (30%). Gefolgt wird es vom gut-differenzierten follikulären (Typ A) und vom C-Zell-Carcinom (24% und 14,2%). Anschließend bildet das gering-

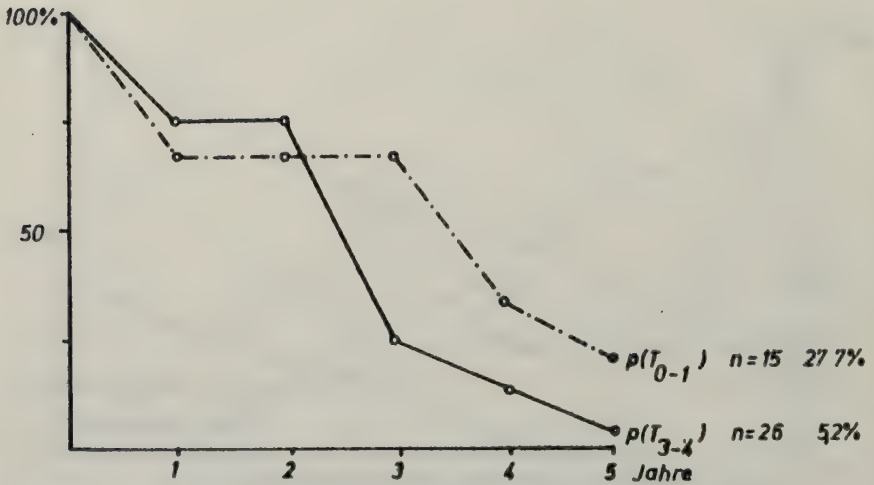


Abb. 49: 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit von den postoperativen histopathologischen TMN-Stadien

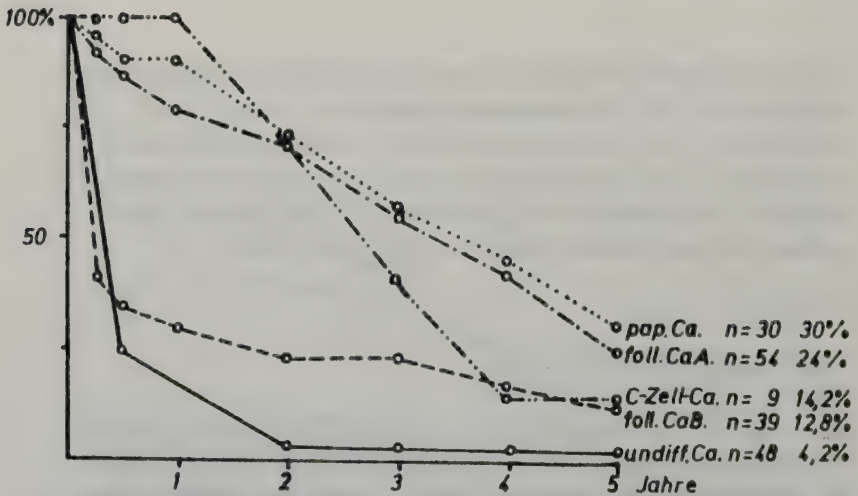


Abb. 50: 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit von der Histologie

differenzierte follikuläre Carcinom (Typ B) den Übergang zum undifferenzierten Carcinom mit der schlechtesten Überlebensrate (4,2%).

4.15.5 TMN-STADIUM UND HISTOLOGIE

Die Abb. 51 bis 53 geben die 5-Jahresüberlebensraten der TMN-Gruppen in Abhängigkeit von der Histologie wieder. Die beste Prognose besitzen sowohl beim follikulären (Abb. 51), beim papillären (Abb. 52) als auch beim undifferenzierten Carcinom (Abb. 53) die TMN-Gruppen I+II. Beim follikulären und papillären Carcinom hat die Gruppe III (20% und 9%) eine schlechtere Prognose als die Gruppe IV (26,5% und 33,3%). Nur beim undifferenzierten Carcinom ist die Überlebensrate mit 5,2% in Gruppe III und IV gleich.

In Abb. 54 bis 56 sind die TMN-Stadien T_0 - T_2 (Abb. 54), T_3 (Abb. 55) und T_4 (Abb. 56) der Histologie gegenübergestellt.

In den Stadien T_0 - T_2 hat das papilläre Carcinom mit 45% die beste Überlebensrate. Auffällig ist, daß das gering-differenzierte follikuläre Carcinom (Typ B) eine bessere Prognose besitzt (41%) als das gut-differenzierte follikuläre Carcinom (Typ A) mit 21%.

Im Stadium T_3 besitzt das gut-differenzierte follikuläre Carcinom (Typ A) die beste 5-Jahresüberlebensrate (50%). Das gering-differenzierte follikuläre Carcinom (Typ B) hat in diesem Stadium eine schlechtere Prognose (0%) als das undifferenzierte Carcinom (8,3%), das in allen anderen Stadien jeweils die schlechteste Überlebensrate aufweist.

Im Stadium T_4 hat in den letzten 20 Jahren kein Patient ein 5-Jahresintervall überlebt. Die maximale Überlebenszeit betrug bei diesem Carcinom nur 1 Jahr. Das gut-differenzierte follikuläre Carcinom (Typ A) besitzt auch in dieser Gruppe die beste Überlebensrate.

Abb. 57 zeigt, daß beim papillären Carcinom in den postoperativen histopathologischen TMN-Stadien $p(T_0-T_2)$ alle Patienten das 5-Jahresintervall überlebten. Überaus deutlich fällt hier die schlechtere Überlebensrate (0%) der Patienten aus, deren Primärtumor sich in den Stadien $p(T_3-T_4)$ befand. Kein Patient überlebte ein 5-Jahresintervall.

Die Patienten, die ein papilläres Carcinom in den TMN-Stadien $p(T_0-T_2)$ besaßen und einseitig total bzw. einseitig total und gegenseitig subtotal operiert wurden ($n=2$, s. 4.5.4) haben alle das Intervall von 4 Jahren überlebt.

Das follikuläre Carcinom zeichnet ein anderes Bild (Abb. 58). Patienten in den Stadien $p(T_3-T_4)$ haben eine bessere Überlebensrate (10%) als die Patienten in den Stadien $p(T_0-T_2)$, in denen kein Patient ein 5-Jahresintervall überlebte.

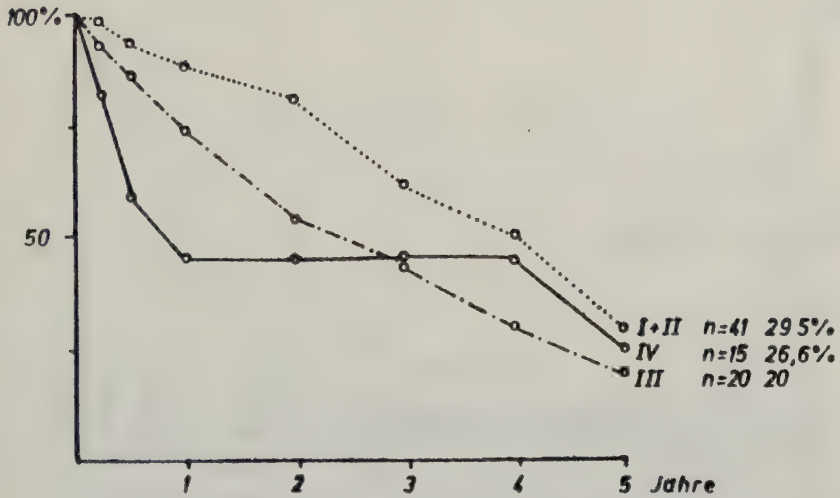


Abb. 51: 5-Jahresüberlebensrate beim follikulären Carcinom in Abhängigkeit von der TMN-Gruppe

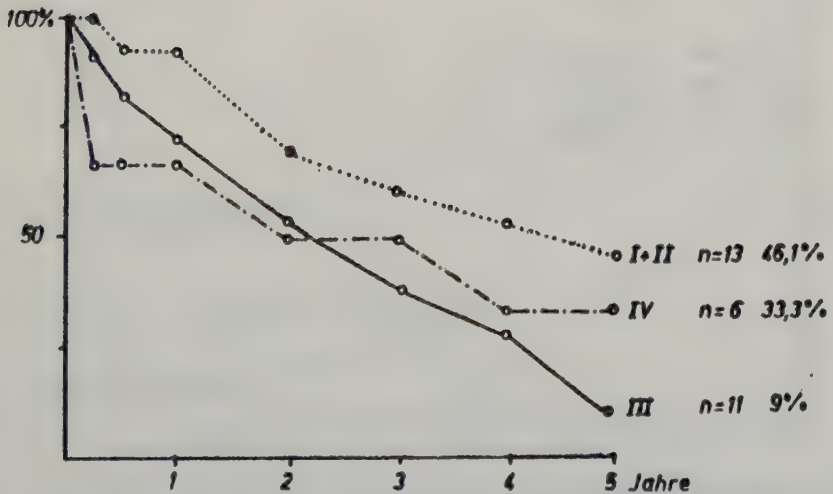


Abb. 52: 5-Jahresüberlebensrate beim papillären Carcinom in Abhängigkeit von der TMN-Gruppe

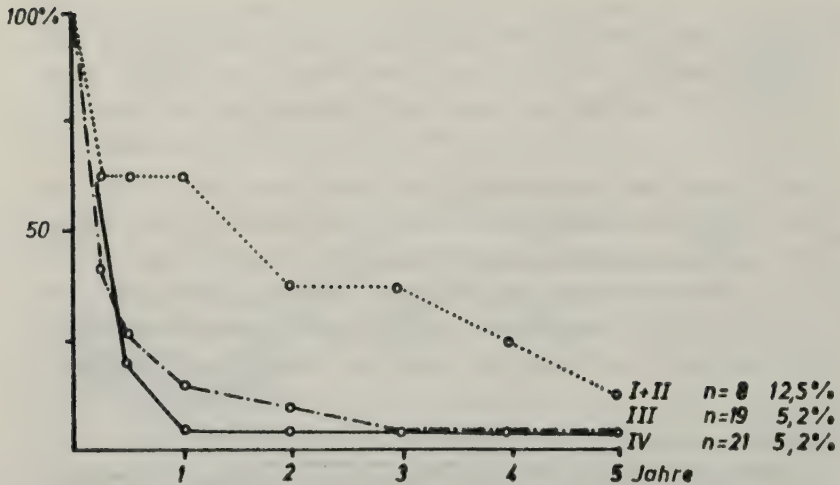


Abb. 53: 5-Jahresüberlebensrate beim undifferenzierten Carcinom in Abhängigkeit von der TMN-Gruppe

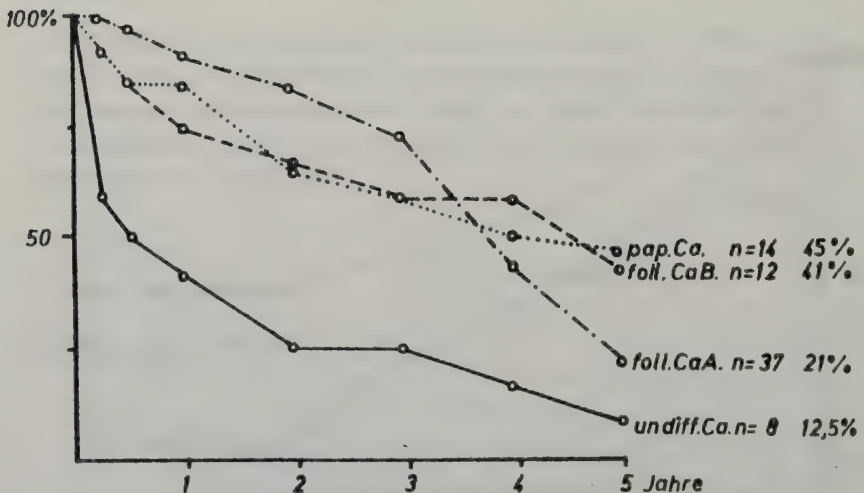


Abb. 54: 5-Jahresüberlebensrate der Patienten in den Stadien T_0 - T_2 in Abhängigkeit von der Histologie

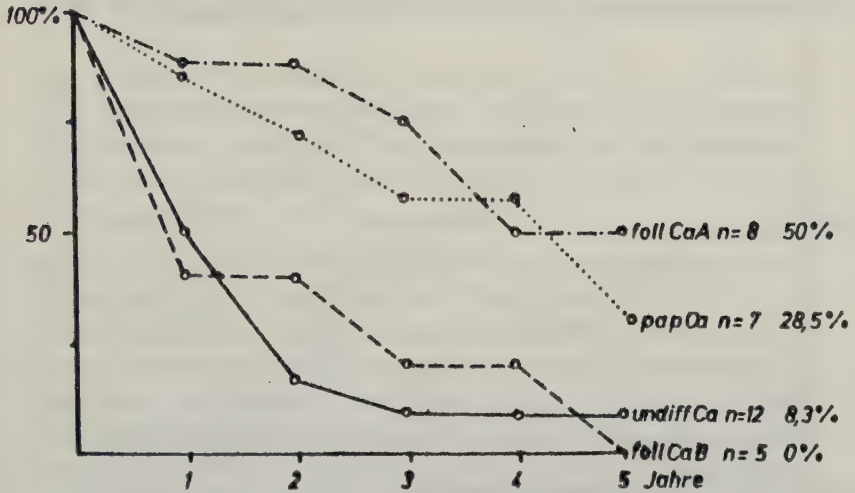


Abb. 55: 5-Jahresüberlebensrate der Patienten im Stadium T_3 in Abhängigkeit von der Histologie

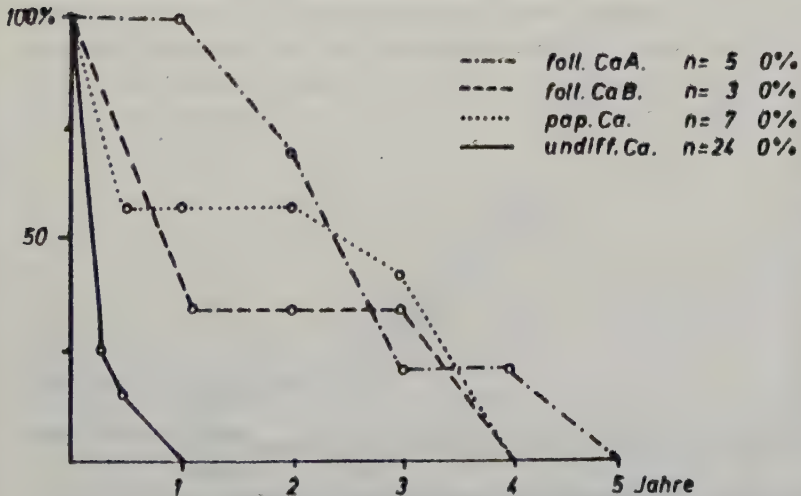


Abb. 56: 5-Jahresüberlebensrate der Patienten im Stadium T_4 in Abhängigkeit von der Histologie

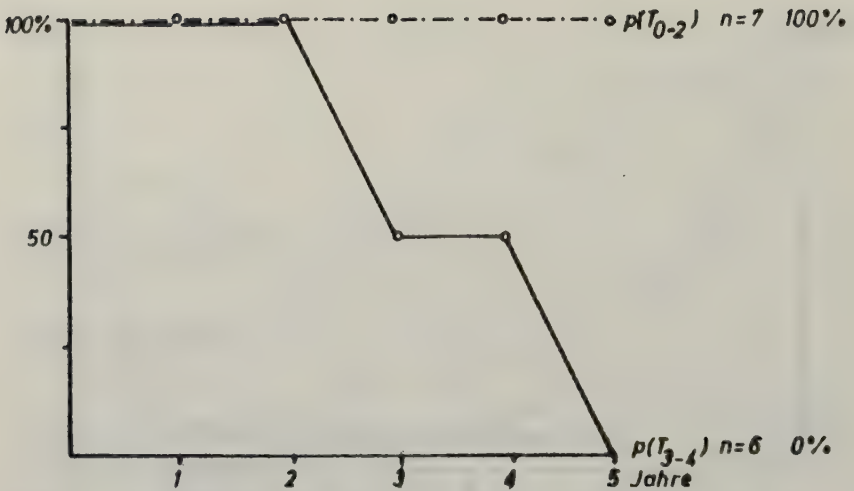


Abb. 57: 5-Jahresüberlebensrate bei papillärem Carcinom in Abhängigkeit vom pTMN-Stadium

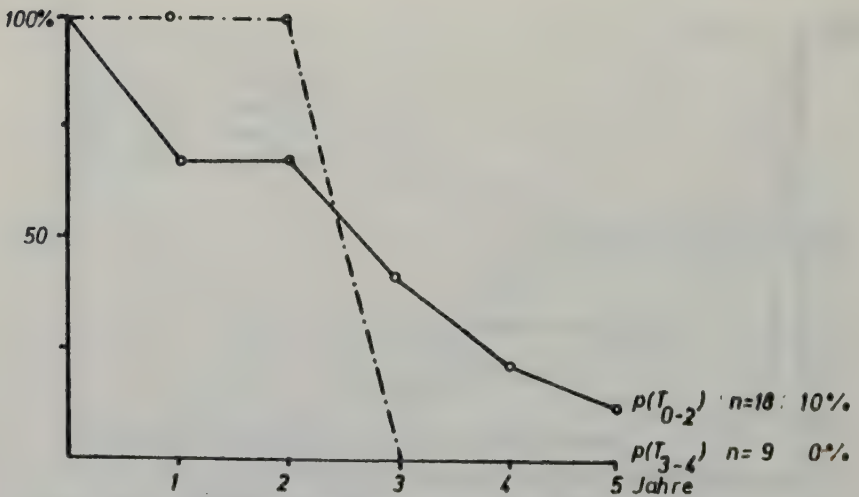


Abb. 58: 5-Jahresüberlebensrate bei follikulärem Carcinom in Abhängigkeit vom pTMN-Stadium

4.15.6 HISTOLOGIE, LYMPHKNOTEN- UND FERNMETASTASEN

Bei gesicherten Lymphknoten hat das papilläre Carcinom die beste Überlebensrate (Abb. 59), die bei 46% liegt. Eine überaus schlechte Überlebensrate ist mit maximal 1 Jahr Überlebenszeit beim undifferenzierten Carcinom zu verzeichnen.

Abb. 60 ergibt bei den Patienten mit gesicherten Fernmetastasen, daß das papilläre Carcinom wiederum die beste 10-Jahresüberlebensrate von 33,3% und das undifferenzierte Carcinom mit maximal 8 Jahren Überlebenszeit die schlechteste Überlebensrate besitzt. Bei dieser Langzeitbeobachtung ergibt sich für die Überlebensrate beim gut- und gering-differenzierten follikulären Carcinom kein Unterschied.

Die 1-Jahresüberlebensrate bei Patienten mit Lungenmetastasen ist beim undifferenzierten Carcinom absolut infaust (Abb. 61). Kein Patient lebte länger als 5 Monate, während bei den Patienten mit differenziertem Carcinom immerhin noch die Hälfte dieser Patienten 1 Jahr überlebten.

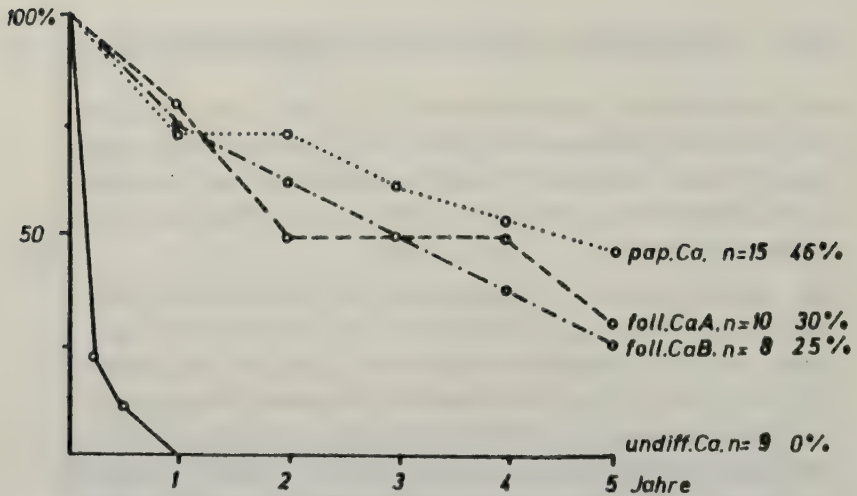


Abb. 59: 5-Jahresüberlebensrate bei gesicherten Lymphknoten in Abhängigkeit von der Histologie

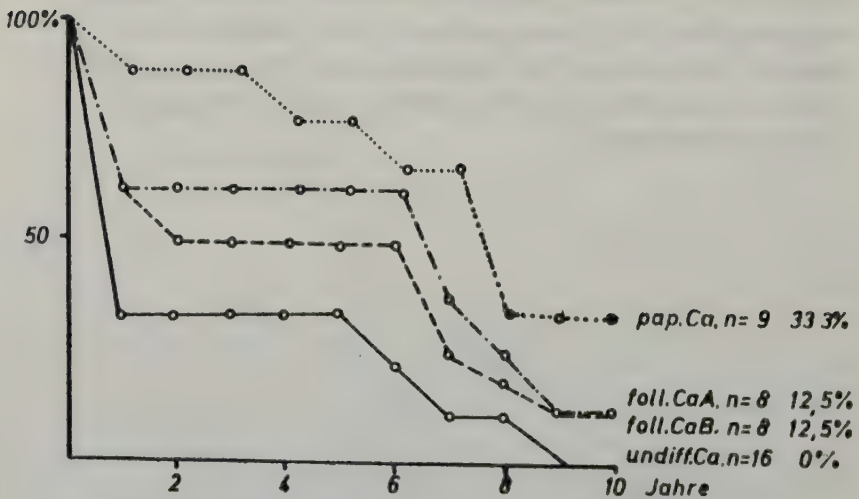


Abb. 60: 10-Jahresüberlebensrate bei Fernmetastasen in Abhängigkeit von der Histologie

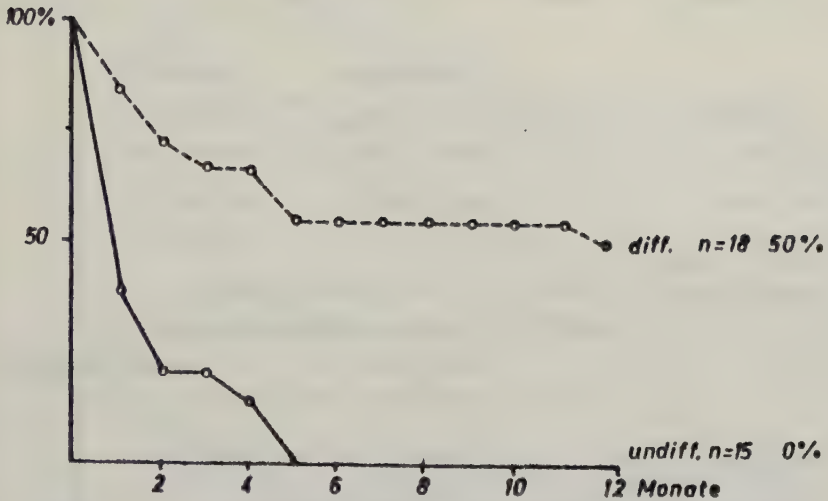


Abb. 61: 1-Jahresüberlebensrate bei differenziertem und undifferenziertem Carcinom und Lungenmetastasen

4.15.7 GESCHLECHT, HISTOLOGIE UND TMN- UND RISIKO-GRUPPEN

Die Abb. 62 bis 65 zeigen die 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit vom Geschlecht, von der Histologie und von den TMN- und Risikogruppen. Nachfolgend sind die Parameter der einzelnen Abbildungen aus Gründen der Übersichtlichkeit vorab tabellarisch dargestellt:

Erläuterung der Parameter in Abb. 62 bis 65:

		Histologie	Geschlecht
Abb. 62:		follikulär	weiblich
Abb. 63:		follikulär	männlich
Abb. 64:		papillär	weiblich
Abb. 65:		papillär	männlich
Abb. 62-65:	----	„low-risk“-Gruppe (A)	
	-·-·-	„high-risk“-Gruppe (B) (s. Tab. 5)	
	———	Summe aus (A) und (B)	
Abb. 62-65	oben:	Gruppe I+II (s. Tab. 4)	
	mitte:	Gruppe III	
	unten:	Gruppe IV	

Aus den Abb. 62 bis 65 ist zu erkennen, daß die „low-risk“-Gruppe eine wesentlich bessere Überlebensrate in allen Abbildungen besitzt als die „high-risk“-Gruppe. Die Überlebensrate des weiblichen Geschlechtes ist in allen TMN-Gruppen und bei beiden Carcinomformen ebenfalls besser als beim männlichen Geschlecht. Ferner gilt für beide Carcinomtypen, daß die 5-Jahresüberlebensrate in beiden Risikogruppen umso besser ist, je niedriger die TMN-Gruppe klassifiziert ist.

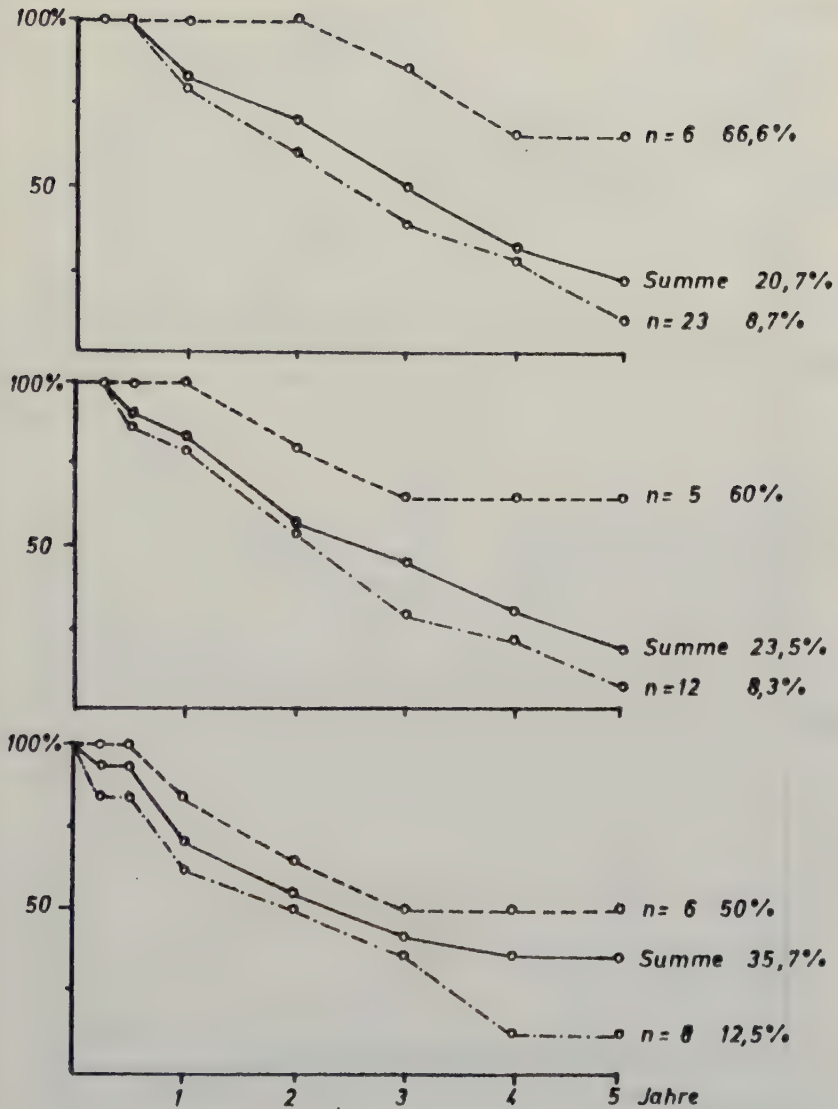


Abb. 62

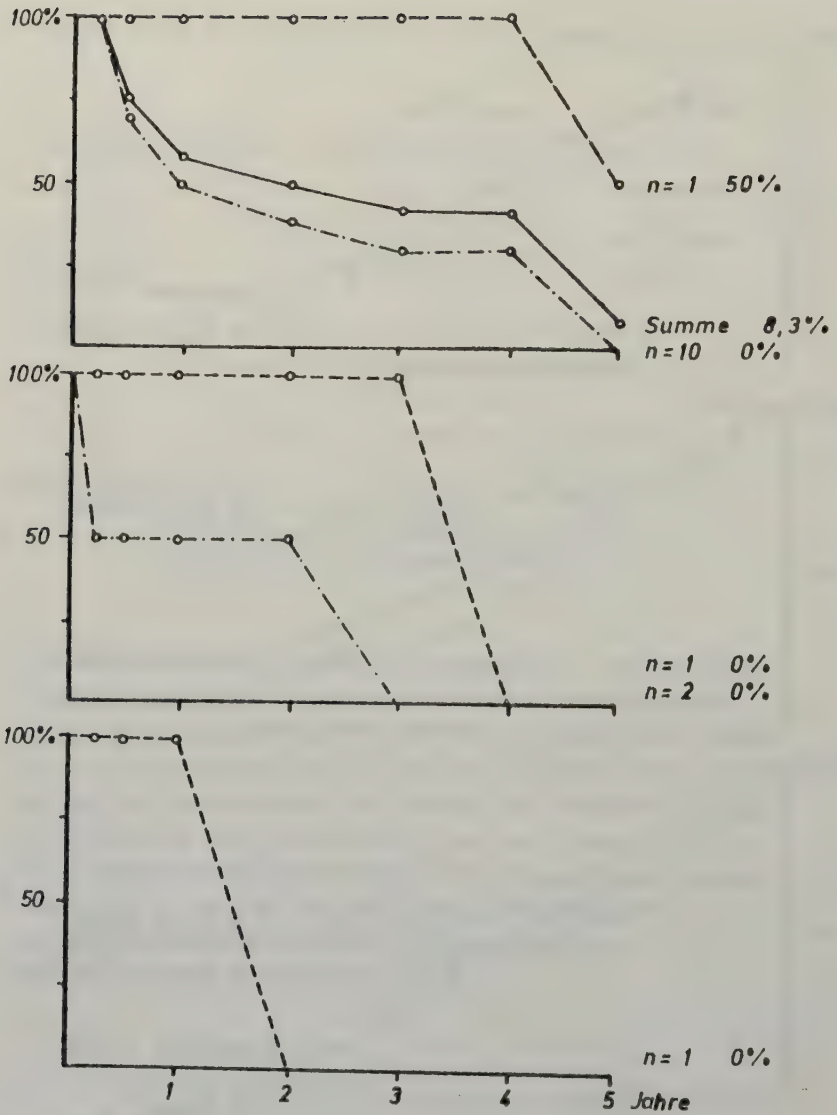


Abb. 63

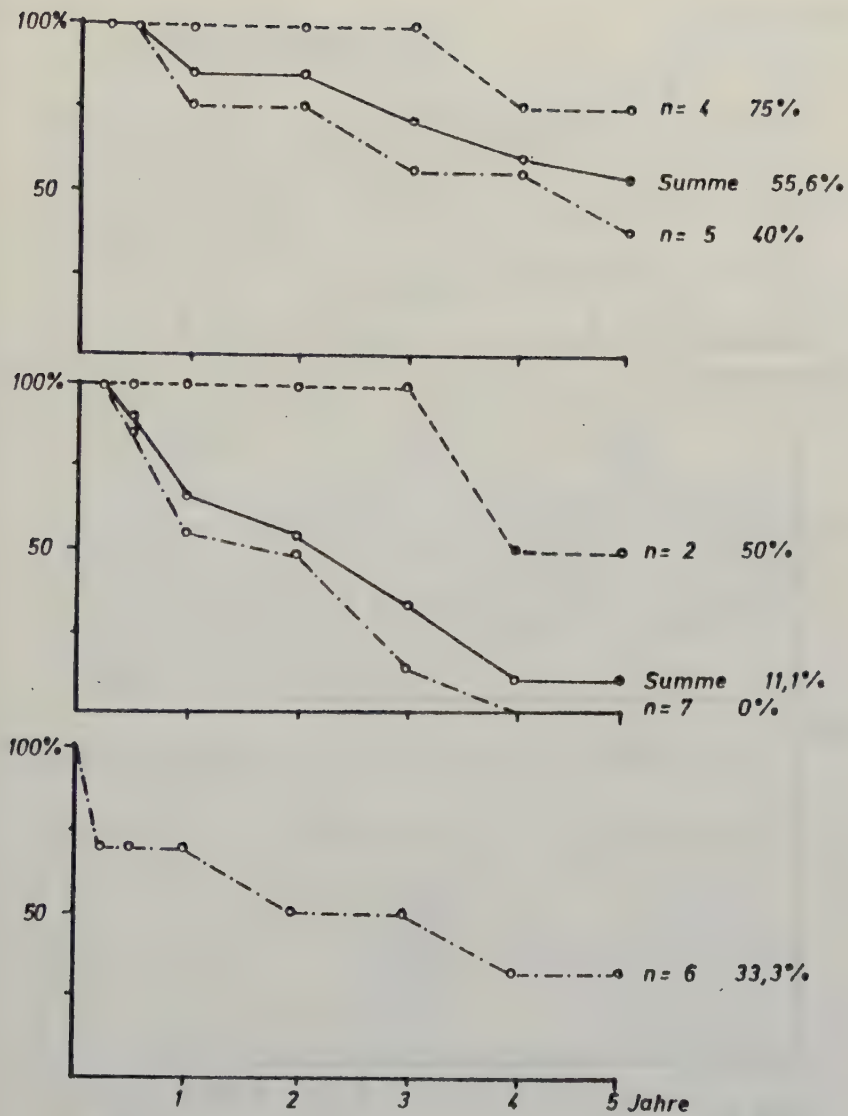


Abb. 64

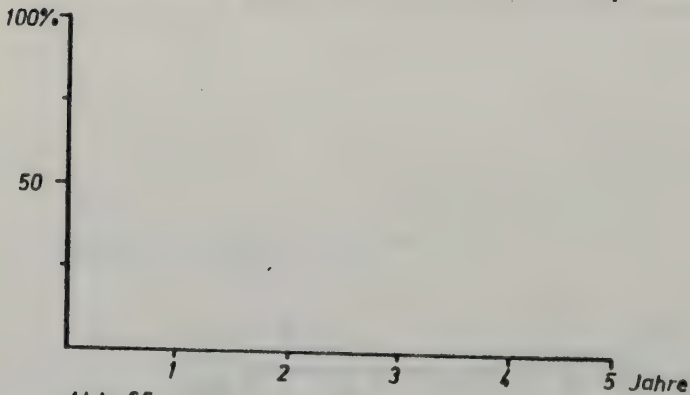
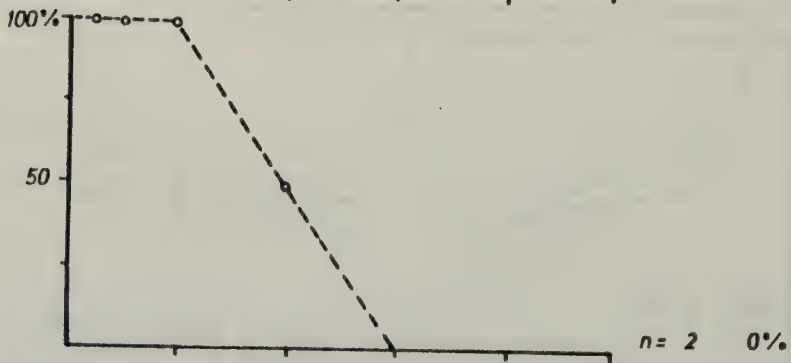
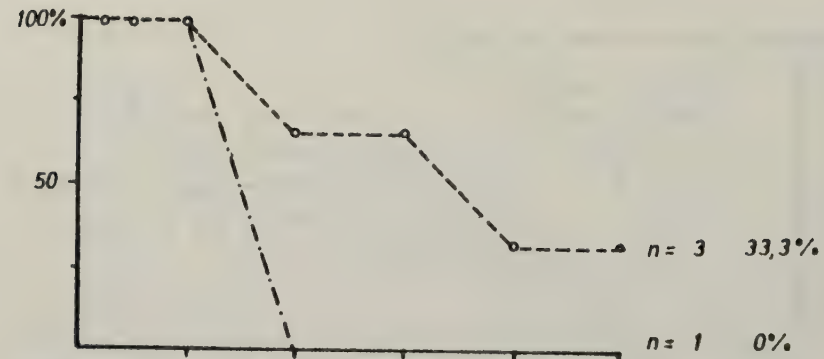


Abb. 65

4.15.8 EIGENE KLASSIFIKATION

Die 5-Jahresüberlebensraten der Patienten, die nach dem eigenen Schema klassifiziert wurden (s. Tab. 8), sind für das follikuläre Carcinom in Abb. 66 und für das papilläre Carcinom in Abb. 67 dargestellt.

Es zeigt sich, daß bei beiden Carcinomtypen die Überlebensrate in der Reihenfolge höherer Gruppenklassifikation abnimmt. Das papilläre Carcinom hat in den Gruppen I-III eine bessere Überlebensrate als das follikuläre Carcinom, während in den weiteren Gruppen (IV-VI) das follikuläre Carcinom besser abschneidet.

In Abb. 68 bis 79 sind die 5-Jahresüberlebensraten des follikulären und des papillären Carcinoms in Abhängigkeit von der eigenen Klassifikation, vom Geschlecht und einer Risikoeinteilung zusammengestellt. Die für die einzelnen Abbildungen wichtigen Parameter sind vorab tabellarisch dargestellt:

Erläuterung der Parameter in Abb. 68 bis 79:

Gruppe:	follikuläres Ca.	papilläres Ca.
I	Abb. 68	Abb. 74
II	Abb. 69	Abb. 75
III	Abb. 70	Abb. 76
IV	Abb. 71	Abb. 77
V	Abb. 72	Abb. 78
VI	Abb. 73	Abb. 79

Abbildung oben:	----	Frauen
	=====	Männer
mitte:	=====	Patienten, die jünger oder gleich 40 Jahre sind
	----	Patienten, die älter als 40 Jahre sind
unten:	=====	Frauen, die jünger oder gleich 40 Jahre sind
	----	Frauen, die älter als 40 Jahre sind

Bei den Frauen mit papillärem Carcinom nimmt die Überlebensrate von 100% mit zunehmender Gruppenzugehörigkeit bis auf 25% ab. Diese Tendenz gilt bis auf Gruppe II auch für das follikuläre Carcinom. Beide Carcinomformen haben bei den Frauen in allen Gruppen eine wesentlich bessere Prognose als bei den Männern. Patienten und Frauen, die jünger oder gleich 40 Jahre alt sind, haben eine bessere Überlebensrate als dieselben Gruppen, die älter als 40 Jahre sind.

In Gruppe I hat das papilläre Carcinom bei beiden Geschlechtern und Risikogruppen eine bessere Überlebensrate als das follikuläre Carcinom. Eine schlechtere 5-Jahresüberlebensrate als beim follikulären Carcinom besitzen in Gruppe II, unabhängig von der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe, die Patienten mit papillärem Carcinom. Die Überlebensrate beim follikulären und papillären Carcinom ist in Gruppe III sowohl bei den Frauen als auch bei den Patienten, die älter als 40 Jahre sind, gleich. In Gruppe IV-V sind die Überlebensraten beim follikulären Carcinom besser als beim papillären Carcinom, sofern ein Vergleich wegen fehlender Patienten überhaupt möglich ist. Die Patienten

der Gruppe VI, die älter als 40 Jahre sind und ein follikuläres Carcinom besitzen, müssen prognostisch besser beurteilt werden als die Patienten mit demselben Alterskriterium aber papillärem Carcinom. Die Überlebensrate ist bei Frauen mit follikulärem Carcinom und einem Alter unter 40 Jahren in Gruppe VI besser als bei den entsprechenden Frauen der Gruppe V.

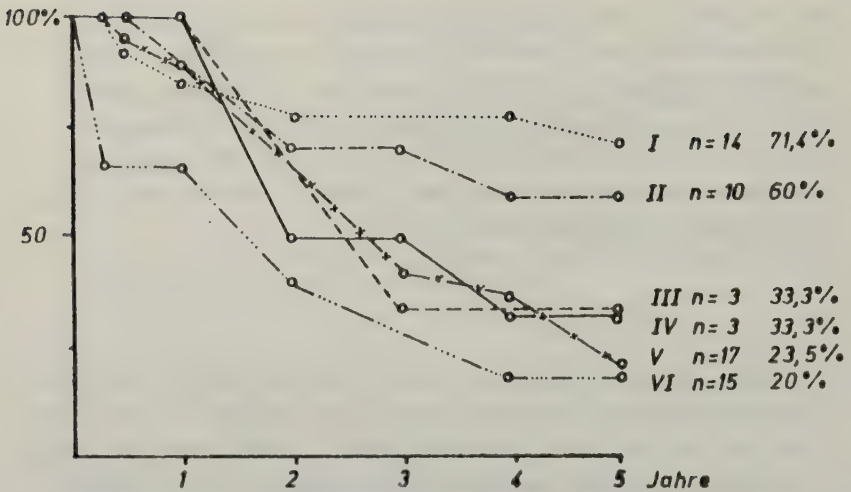


Abb. 66: 5-Jahresüberlebensrate bei follikulärem Carcinom in Abhängigkeit von der eigenen Klassifikation (s. Tab. 8)

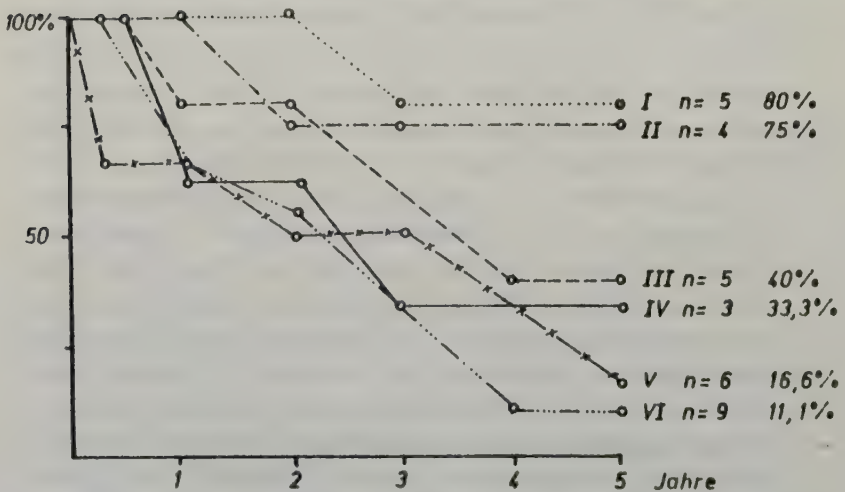


Abb. 67: 5-Jahresüberlebensrate bei papillärem Carcinom in Abhängigkeit von der eigenen Klassifikation (s. Tab. 8)

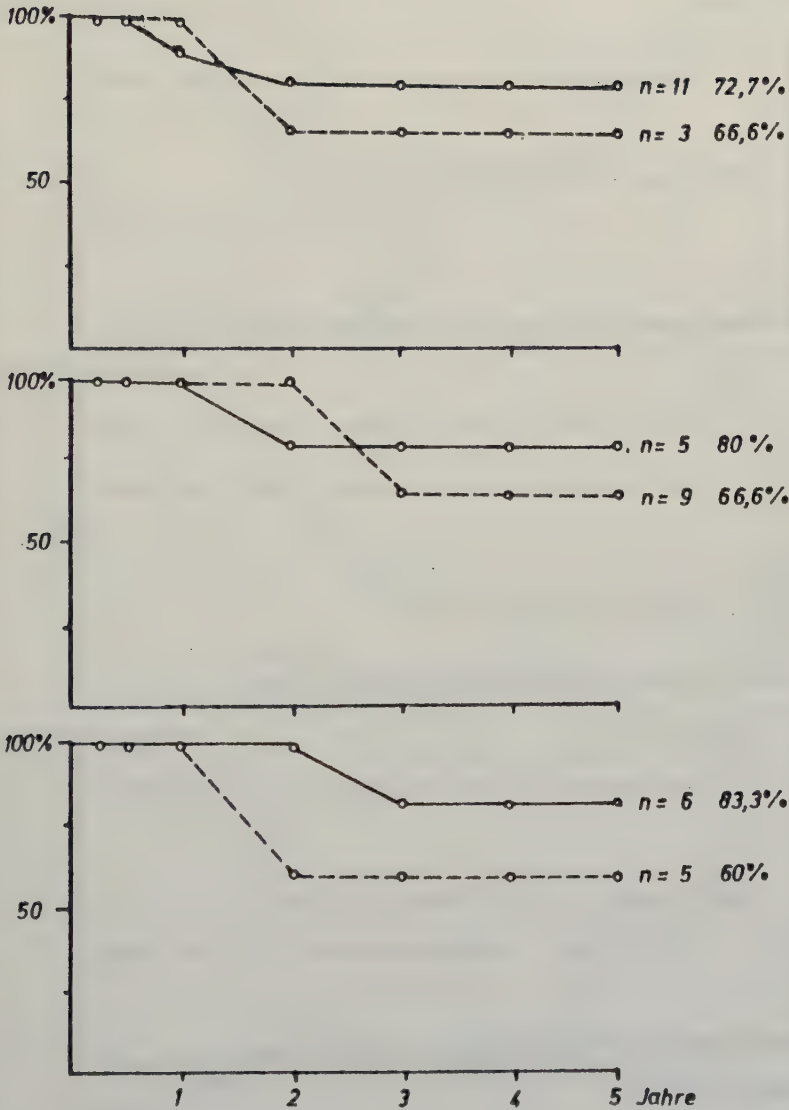
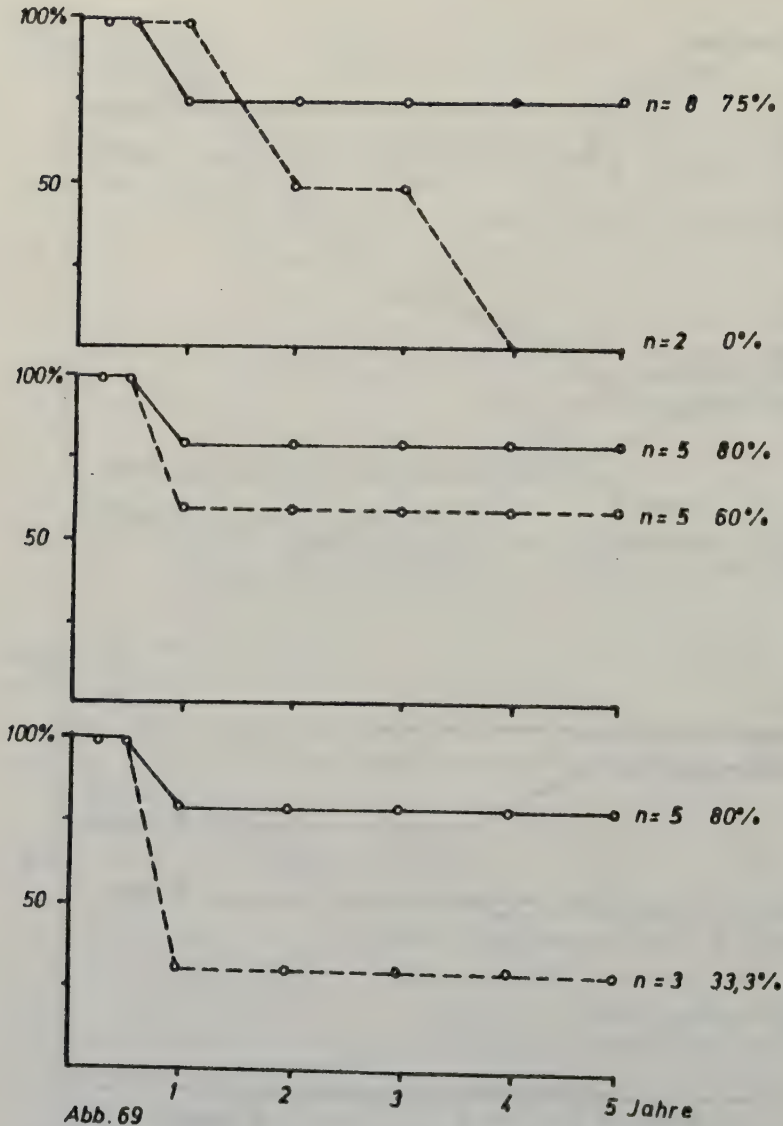


Abb. 68



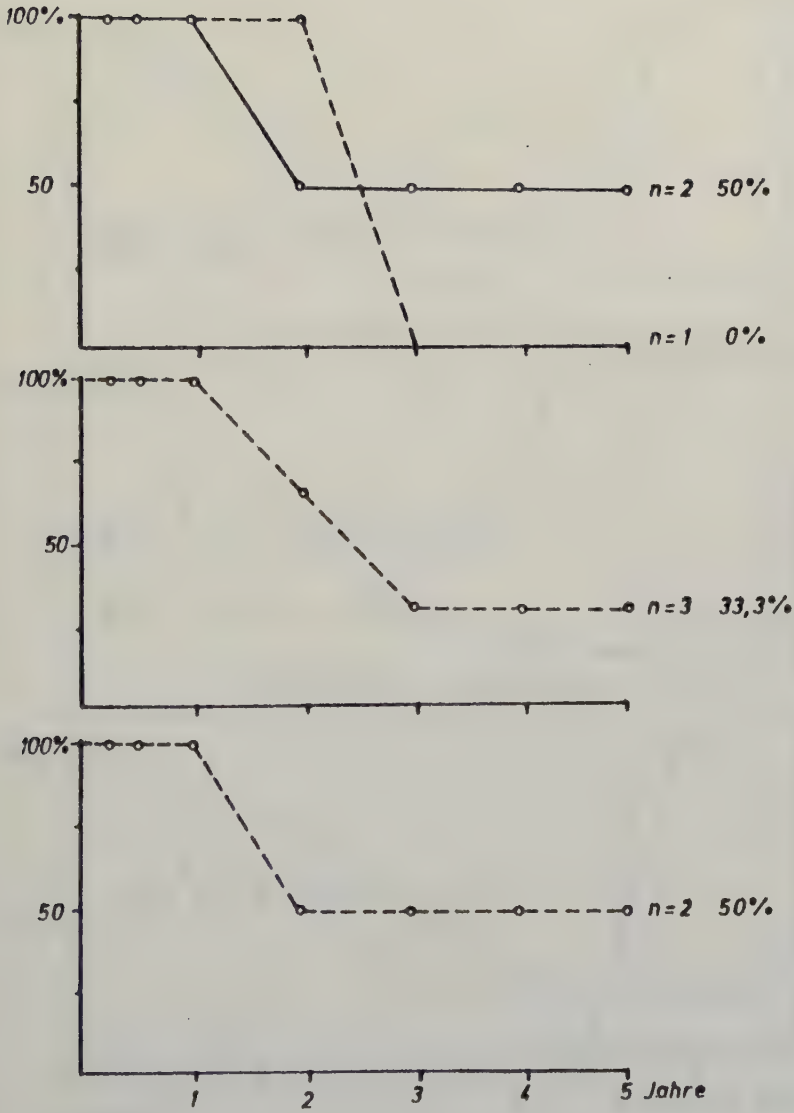


Abb. 70

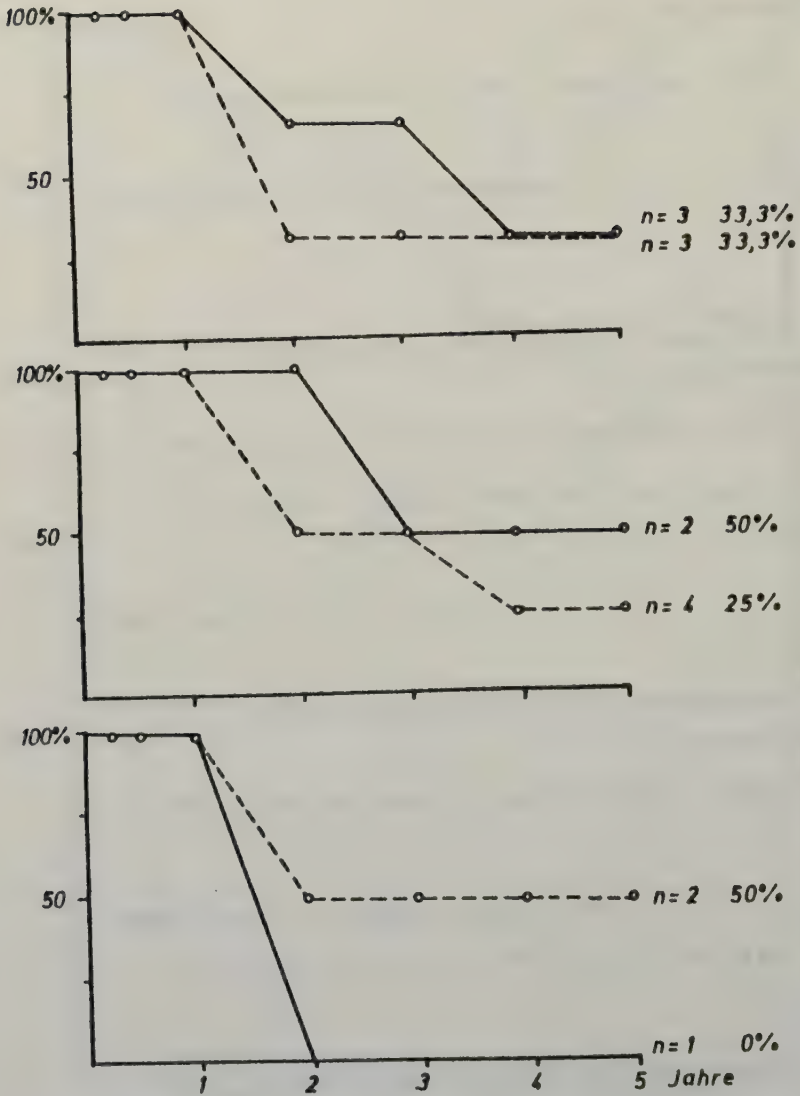
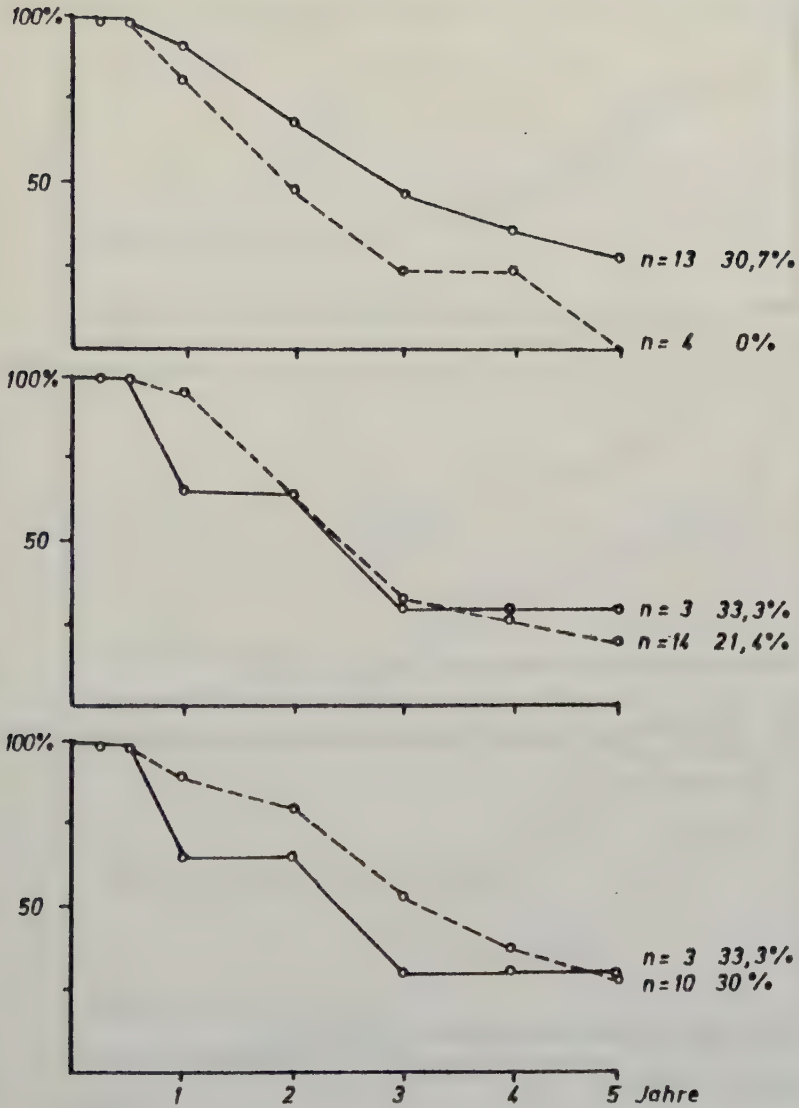
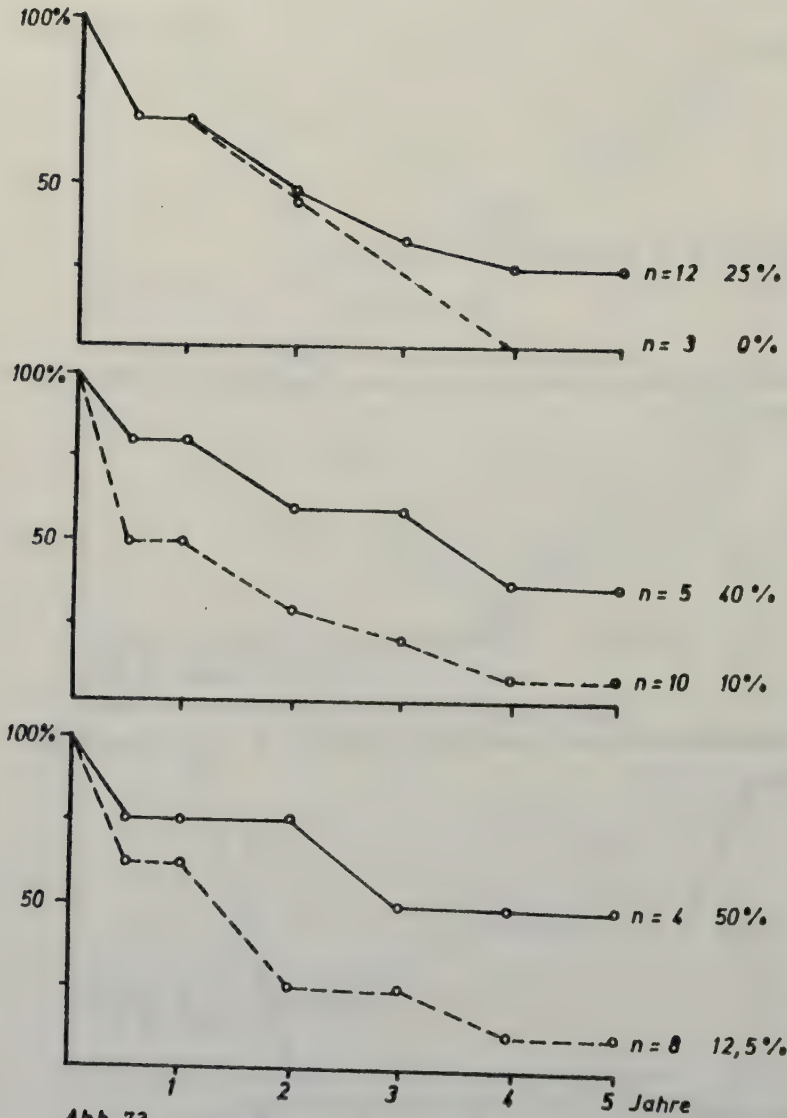


Abb. 71





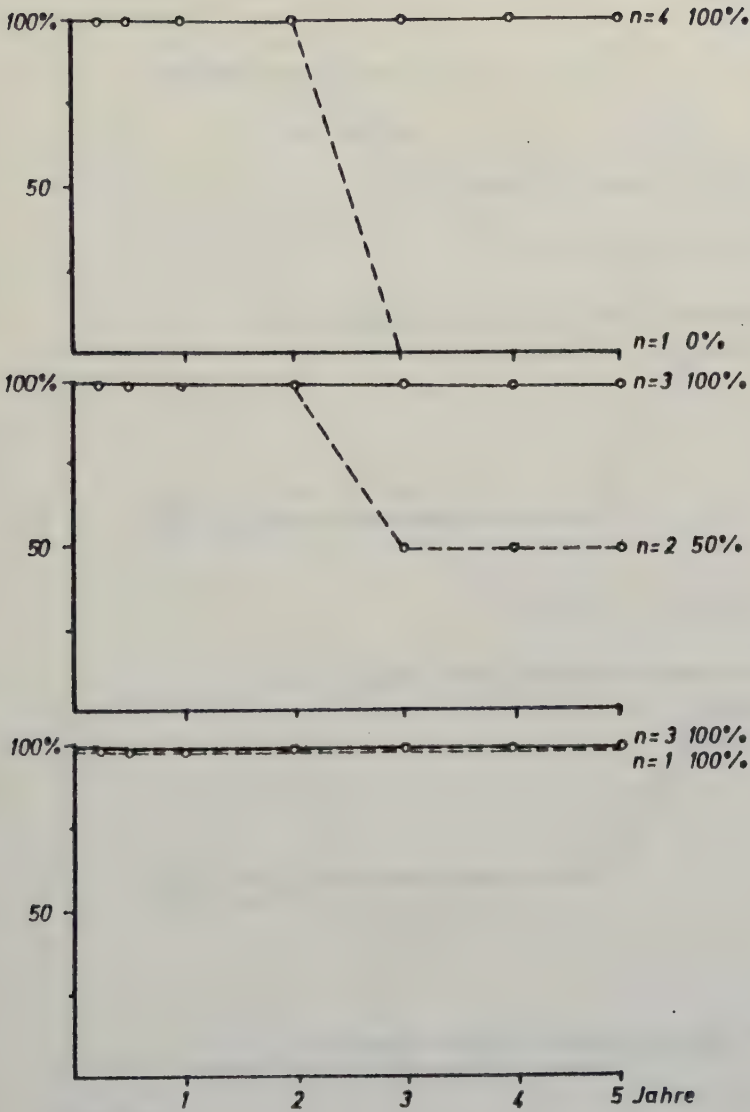
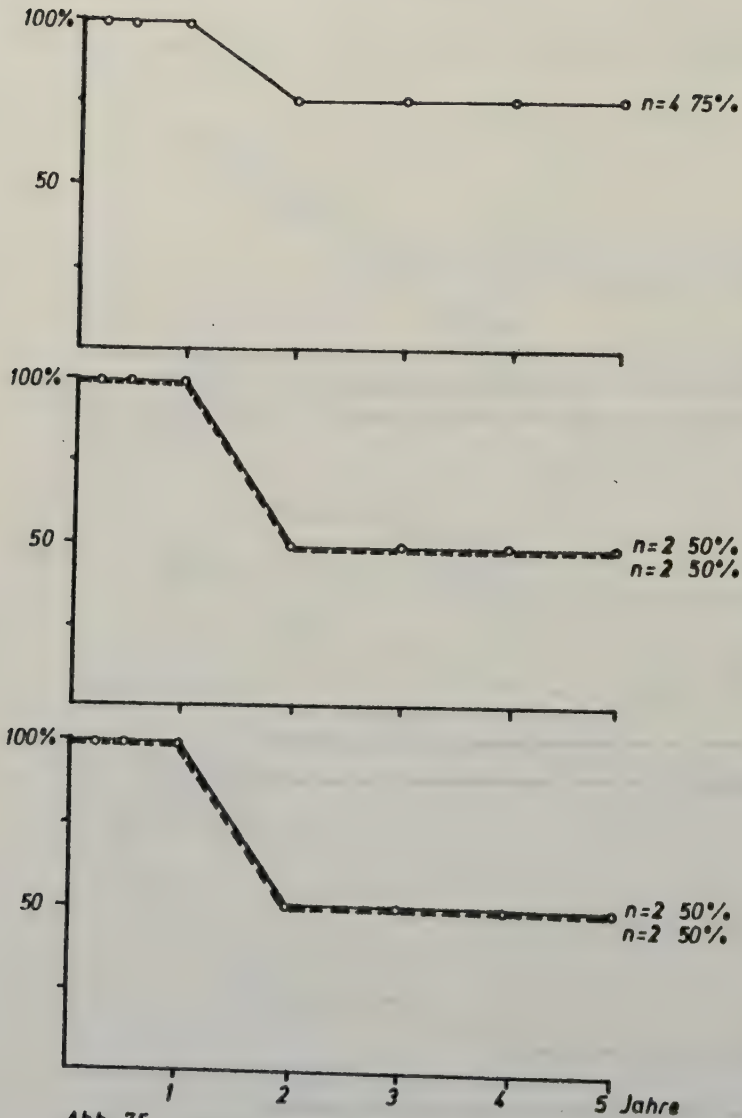


Abb. 74



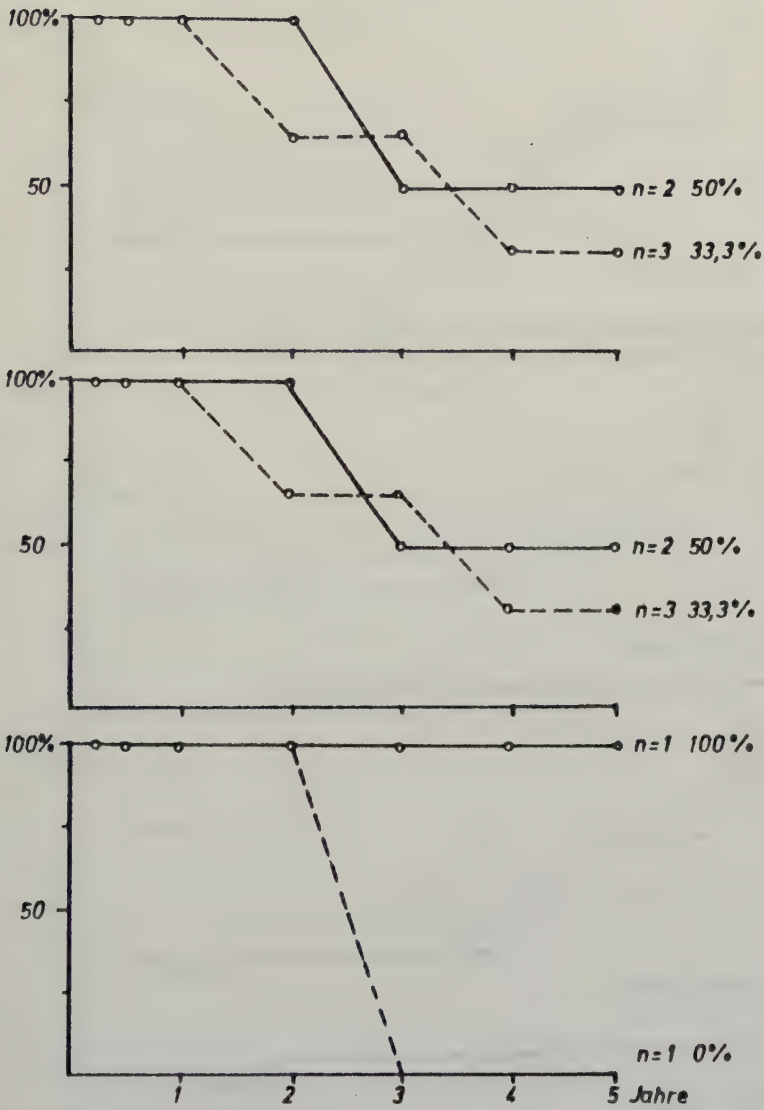
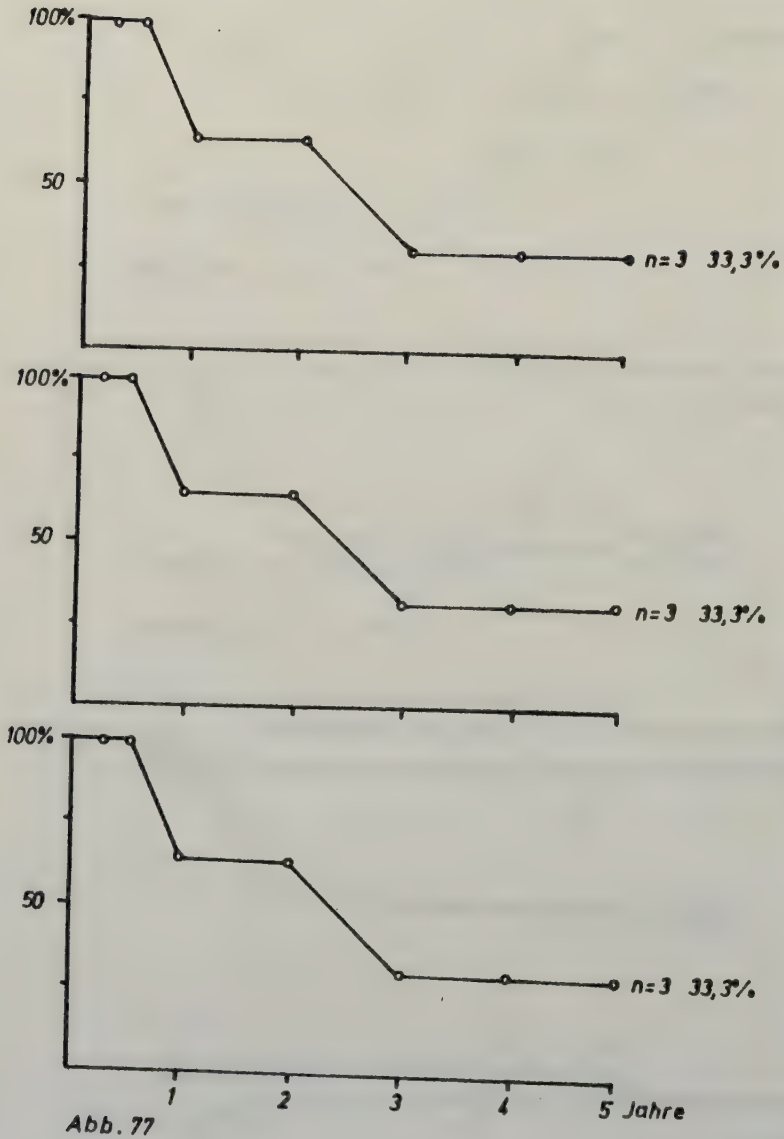


Abb. 76



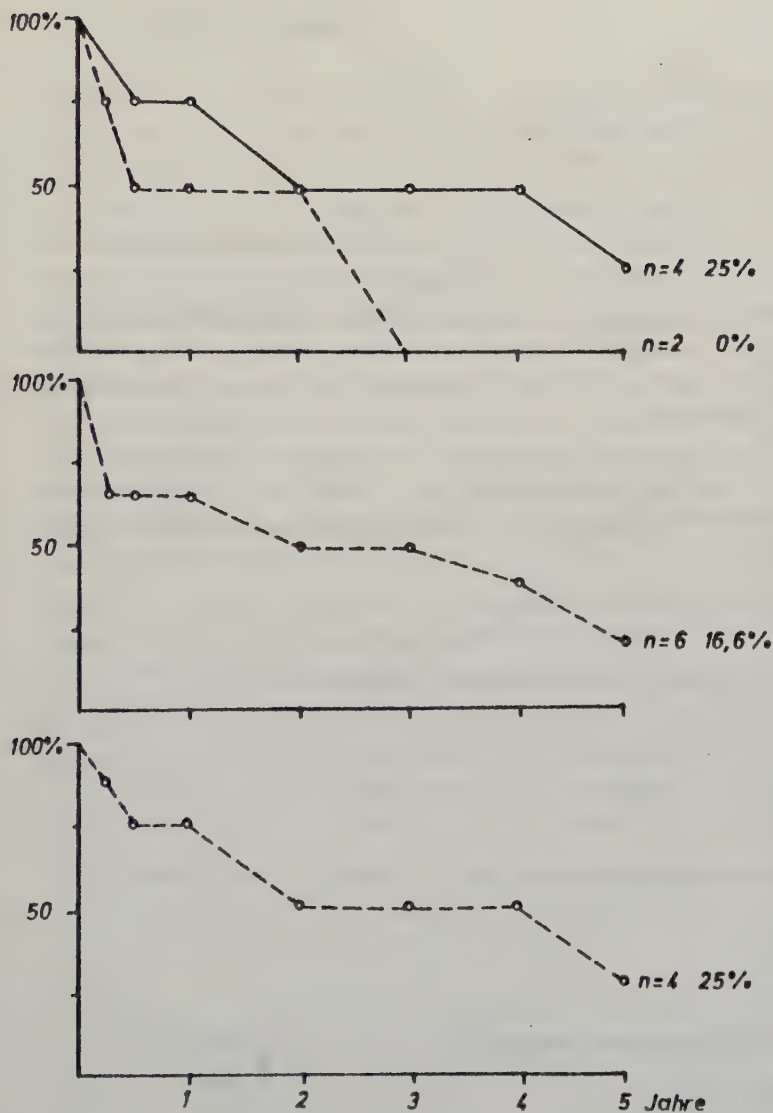
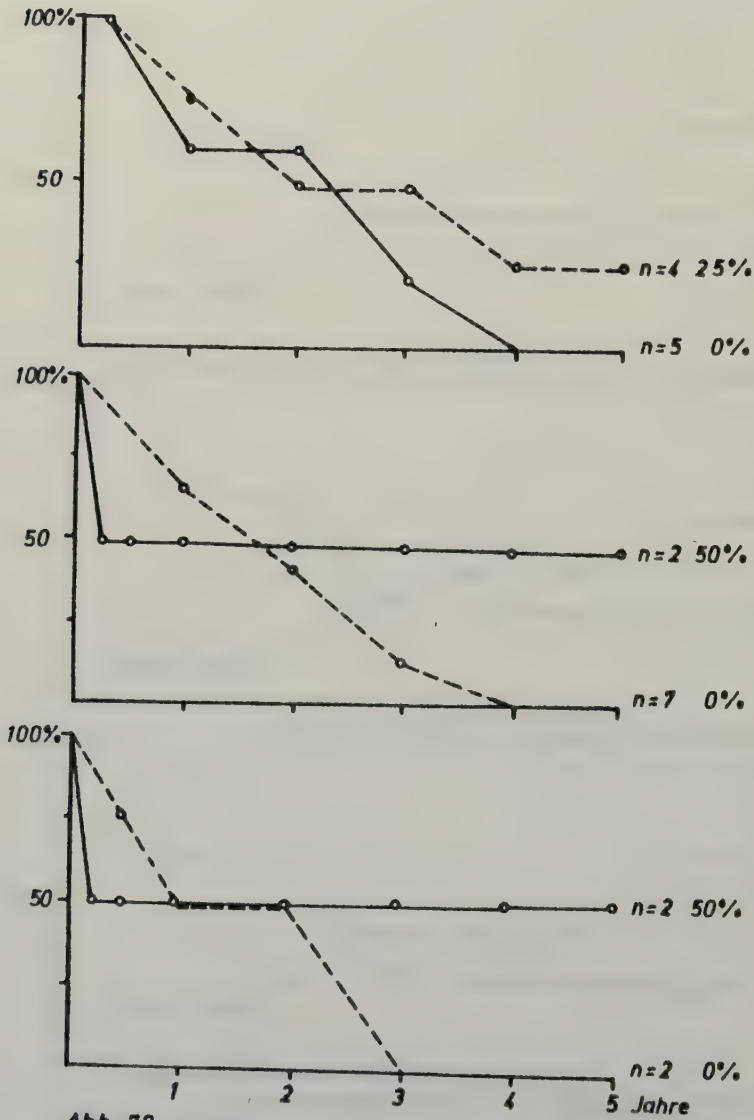


Abb. 78



4.16 NACHUNTERSUCHUNG

Das jetzige, subjektive Befinden gaben 61 Patienten (63%) bei 97 zurückgeschickten Fragebögen zur Nachsorge (s. Abb. 5) an.

Als „sehr gut“ bezeichneten 11 Patienten (18%) ihren Gesundheitszustand, 31 Patienten (51%) als „gut“, 10 Patienten (16%) als „befriedigend“, 8 Patienten (13%) als „ausreichend“ und 1 Patient (2%) als „schlecht“. Eine Korrelation zwischen der subjektiven Einstufung des Gesundheitszustandes und des objektiven Befundes war nicht festzustellen. 3 Patienten, die ihren Gesundheitszustand als „sehr gut“ bezeichneten, besitzen Fernmetastasen. Die Häufigkeit der Lokal- und Lymphknotenrezidive liegt gleichverteilt in den Befindensgruppen „sehr gut“ bis „ausreichend“ bei 19%.

Außer den bereits dargestellten postoperativen Komplikationen (s. 4.3.2) traten keine weiteren auf.

Die aufgrund des Fragebogens zur Nachsorge gewonnenen Ergebnisse in Bezug auf Nachbehandlung, Rezidive und Reoperation und die Prognose wurden bereits in den entsprechenden Kapiteln besprochen (4.9 Postoperative Therapie, 4.10 Reinterventionen, 4.15 Prognose).

5. DISKUSSION

HÄUFIGKEIT UND ALTER

Von 1960 bis 1980 wurden 326 Patienten in der Chirur-
gischen Klinik der Universität München an einer histo-
logisch gesicherten Struma maligna operiert. Es handelte
sich um 218 Frauen und 108 Männer.

Tabelle 79 zeigt die Zahl der Eingriffe bei Struma ma-
ligna in verschiedenen Ländern und zu unterschiedlichen
Zeitpunkten. In unserem Krankengut treffen auf 1 männ-
lichen Patienten 2 Frauen mit Struma maligna, während
das Verhältnis Männer/Frauen bei Katz (54) nur 1/3,81
beträgt. Das Durchschnittsalter aller Struma maligna Pa-
tienten beträgt bei unserem Krankengut während der letz-
ten 20 Jahre 57,3 Jahre. Bei Untersuchungen von Börner
(15) betrug das Durchschnittsalter 50, bei Woolner et
al. (108) 49,7 und bei Staunton et al. (91) 55,3 Jahre.
In den letzten 20 Jahren wurden insgesamt 3535 Strumen
in unserer Klinik operiert. Der Anteil der Struma maligna
beträgt 9,2%.

ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

Die Ätiologie des Schilddrüsenkarzinoms ist nicht be-
kannt. Als Faktoren werden genetische und hormonelle
diskutiert. In 10-20% des C-Zell-Carcinoms war ein auto-
somal-dominanter Erbgang zu beobachten (15). Auch die
„Multiple Endokrine Adematose“ zeigt einen autosomal-do-
minanten Erbgang mit hoher, aber unterschiedlicher Ex-
pressivität (36,89,93). Es gelang im Tierexperiment
durch erhöhte und verlängerte TSH-Stimulation folliku-

Autor	Land	Jahr	Zahl n	Geschl.-Verh. M/F
Balazs (3)	H	1961-1977	148	
Börner (15)	BRD	1958-1978	258	1/3,16
Cady (23)	USA	1931-1970	600	1/3,56
Katz (54)	USA	1958-1978	630	1/3,81
Rossi (80)	USA	1931-1970	964	
Staunton (91)	GB	1931-1972	469	1/2,72
Woolner (108)	USA	1926-1955	885	1/2,11
eigene	BRD	1960-1980	326	1/2,02

Tabelle 81: Fallzahlen und Geschlechtsverhältnis in der Literatur

läre Adenome und follikuläre Carcinome zu erzeugen (23, 31,71). Daß die erhöhte und verlängerte TSH-Stimulation in Kropf-Endemiegebieten auch beim Menschen eine Rolle spielt, schloß Löhrs et al. (62) aus der Beobachtung, daß bei 19% von 184 Carcinompatienten eine Strumaresektion ohne Malignitätsverdacht vorausgegangen war. Ohne anschließende TSH-supprimierende Therapie hatten von diesen Patienten 63% ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom, während in der Gesamtserie nur bei 45% diese Tumorform nachweisbar war (61). Verschiedene Studien (25,39,43,68,108) zeigen eine Verbindung zwischen der Häufigkeit des papillären Carcinoms in Endemie- und Nicht-Endemiegebieten. Williams et al. (105) konnten zeigen, daß die Häufigkeit des papillären Carcinoms im Nordosten von Schottland (Nicht-Endemiegebiet) 5 mal höher ist als auf Island. Nach Einführung der Jodsalzprophylaxe in der Schweiz kam es zu einem erheblichen Anstieg des papillären Carcinoms (19).

	Endemie- gebiet	Nicht-Ende- miegebiet
	%	%
papilläres Ca.	25	50
follikuläres Ca.	40	25
C-Zell-Ca.	10	10
undifferenziertes Ca.	25	15

Tabelle 82: Häufigkeit der histologischen Carcinomformen bei Struma maligna in Endemie- und Nicht-Endemiegebieten (entnom. aus (13))

Ionisierende Strahlen müssen als cancerogen angesehen werden (24,33,67,76,84,99). Favus et al. (33) fanden in 27,2% noduläre Abnormitäten in der Schilddrüse, bei Patienten (n=1056), deren Kopf, Hals oder oberer Thorax in früher Kindheit (vor 18-25 Jahren) extern bestrahlt wurde. 33% der Patienten, die nun an der Schilddrüse operiert wurden, hatten ein Carcinom. Das entspricht einer Gesamthäufigkeit von 5,6%. Refetoff et al. (76) berichten von einer Gesamthäufigkeit von 7%. Wagner et al. (99) beobachten sogar eine Häufigkeit von 31%. Sampson et al. (84) fanden eine Malignomhäufigkeit von 17,5% bei japanischen Patienten, die in Hiroshima und Nagasaki durch die Atombombenabwürfe strahlenexponiert waren. De Groot und Paloyan (30) zeigten, daß eine Latenzzeit von 20 Jahren von der externen Bestrahlung bis zum Auftreten des Carcinoms vergehen kann.

Gegenwärtig ist die Häufigkeit eines Schilddrüsenkarzinoms nach Gabe von J^{131} nicht wesentlich erhöht (4 beobachtete Fälle gegenüber 3,2 erwarteten (50)). In unserem Krankengut fand sich 1 Fall, bei dem eine wachsende Struma 1 Jahr

vor der malignen Operation mit J^{131} behandelt wurde. Eine canzerogene Wirkung des J^{131} ist wohl zum gegenwärtigen Zeitpunkt zu verneinen.

KLINIK UND DIAGNOSTIK

Ein Carcinom der Schilddrüse entwickelt sich selten in einer unveränderten Struma (8). Während noch im letzten Beobachtungszeitraum die Struma nodosa die vorherrschende Schilddrüsenveränderung war, ist es nunmehr der Solitärknoten mit 42,1% Anteil am Krankengut der letzten 5 Jahre. 69,1% dieser Patienten beurteilten das Wachstum als „rasch“ (innerhalb 1 Jahres). In umfangreichen Studien (15) wird berichtet, daß zwischen 10-50% der Solitärknoten maligne entartet sind. Mortenson et al. (65) berichten, daß eine Schilddrüse mit einem klinisch palpablen Solitärknoten oftmals intraoperativ bzw. durch Sektion noch weitere Knoten enthält. Es handelt sich also in diesen Fällen um eine multinoduläre Struma.

Der kindliche Solitärknoten ist ungewöhnlich und dadurch extrem carcinomverdächtig. Bei Kindern unter 15 Jahren beträgt die Häufigkeit einer malignen Entartung eines Solitärknotens zwischen 45-75%. Solitärknoten treten bei Frauen im Alter zwischen 35-60 Jahren häufiger auf. Bei Patienten mit einem Alter von über 65 Jahren enthalten 45% der Solitärknoten ein Carcinom (94).

42,1% unserer Patienten haben entweder eine Knotenstruma (24,2%) oder eine diffuse Struma (17,9%). Diese Formen einer Schilddrüsenveränderung haben nur eine Malignitäts-häufigkeit von 5% (94).

Als klassische Symptome einer Struma maligna gelten Heiserkeit, Atemnot, Stridor, Hals-Ohren-Hinterhauptschmerz-

zen und Schluckbeschwerden, die wiederum nur als Spätsymptome bezeichnet werden können (8,50). Die Verknüpfung von Tumorausbreitung und den Struma maligna Symptomen zeigt, daß sehr oft bereits das Carcinom invasiv wächst. Der curative Eingriff kommt zu diesem Zeitpunkt zu spät. Es obliegt deshalb dem Arzt, bei den ersten Anzeichen eines dieser Symptome unverzüglich eine umfangreiche, nicht zeitintensive Diagnostik anzustreben. Auch der Anstieg der Latenzzeit zwischen dem ersten Entdecken einer Veränderung der Schilddrüse und der ersten malignen Operation von deutlich über 1/2 Jahr läßt uns an den Arzt appellieren, dem rasch wachsenden Solitärknoten, als frühes Symptom der Struma maligna - besonders im Endemiegebiet - weitaus größere Bedeutung angesichts der hohen malignen Entartungsrate und der rapiden Verschlechterung der Prognose beizumessen. Bei der klinischen Untersuchung ist darauf zu achten, ob der Solitärknoten fixiert oder verschieblich ist, da der fixierte Knoten sehr carcinomverdächtig ist.

Die Struma war bei 80% unserer Patienten sowohl gut sichtbar wie auch gut tastbar. Die Konsistenz wurde ebenfalls von 80% unserer Patienten als derb bis hart angegeben. Jedoch schließt ein prallelastischer Tastbefund wiederum ein Carcinom nicht aus, wie bei 2 Patienten gezeigt werden konnte. Ebenso schließt eine unauffällige Schilddrüse mit normalem Tastbefund die Existenz eines Carcinoms nicht a priori aus (8,112).

Präoperativ wurde das Schilddrüsenszintigramm an unserer Klinik obligat (90,5%) zur Darstellung des Funktionszustandes der Schilddrüse verwendet. Der größte Anteil dieser Szintigramme wurde mit Tc durchgeführt (69,8%). In 67,9% der Fälle war im Szintigramm ein „kalter Knoten“ sichtbar. Schauer (85) beobachtete bei 189 Patienten in

29,3% im Szintigramm einen „kalten Knoten“. Das Szintigramm ergab bei 42,5% der Patienten einen „kalten Knoten“, deren Hals- und Brustbereich in der Kindheit extern bestrahlt wurde. Die Häufigkeit eines „kalten Knotens“ mit externer Bestrahlung beträgt bei Katz (54) 35%. Die Malignitätsraten der „kalten Knoten“ schwanken in der Literatur zwischen 1,1-31% (13,73). Würde in Endemiegebieten jede Struma nodosa operiert, so läge die Operationsletalität jedoch ungefähr in der gleichen Größenordnung, wenn die Malignome erst in einem fortgeschrittenem Stadium entdeckt werden (35,103). Aber auch ein unauffälliges Szintigramm darf keinesfalls den Arzt zu der Ansicht verleiten, hier könne kein Carcinom vorliegen. Immerhin 14,2% unserer Struma maligna Patienten besaßen ein unauffälliges Szintigramm. Sowohl der „warme Knoten“ (4,7%) als auch die Kombination aus „kaltem und warmen Knoten“ (7,5%) war bei unseren Patienten mit primärer Struma maligna zu beobachten. Thompson et al. (94) berichten beim „warmen Knoten“ von einer Häufigkeit von 5%.

Das Ganzkörperszintigramm wurde bei 10,9% unserer Patienten durchgeführt und ergab in 36% einen jodspeichernden Bezirk. Die Beobachtung von Beitinger (8), daß im Ganzkörperszintigramm sichtbare, speichernde Bezirke später bei der Sektion nicht bestätigt werden konnten, war diesmal nicht zu machen.

Die Blutkörpersenkungsgeschwindigkeit war unspezifisch bei 75% erhöht oder es bestand eine Sturzsenkung. Im letzten Beobachtungszeitraum (8) war es in 81% der Fälle zu beobachten. Alle weiteren labortechnischen Untersuchungen liefern keine für das Vorhandensein einer Struma maligna typischen Veränderungen, sodaß die Labortechnik im Moment keine Hilfestellung bei der Frage einer benignen

oder malignen Erkrankung geben kann.

4 von 5 Patienten haben eine euthyreote Funktion der Schilddrüse. Eine Hyperthyreose wurde in nahezu 10% der Fälle diagnostiziert. Katz et al. (54) beschreiben die Häufigkeit der Hyperthyreose bei Struma maligna mit 5%. Dagegen beobachteten Thompson et al. (94) nur bei 0,06% ihrer Patienten eine Hyperthyreose. Bei der großen Häufigkeit der Hyperthyreose (33% von n=1891 bei Heberer (47)) sollte auch an diese Möglichkeit gedacht werden.

Die Punktionscytologie wurde seit 1966 mit zunehmender Häufigkeit in unserer Klinik in der präoperativen Diagnostik der Struma maligna eingesetzt. Wie zuletzt (8) besaßen wiederum über 70% unserer Patienten einen „starken“ bzw. „an Sicherheit grenzenden“ Malignitätsverdacht. Die Zahl der „unauffälligen, normalen“ Cytologiebefunde hat zwischen 1976-1980 auf über 10% zugenommen. Die Zuordnung der falsch-negativ Befunde zu der jeweiligen Histologiegruppe zeigt, daß das follikuläre Schilddrüsen-carcinom, bei minimaler Abweichung von der Normalität, bei der Beurteilung des Ausstriches die größten Schwierigkeiten bereitet.

Die Punktionscytologie gehört heute zu den routinemäßig eingesetzten präoperativen Untersuchungsschritten, wobei die Treffsicherheit, nach zahlreichen und großen Untersuchungsserien, je nach Autor zwischen 0-50% variiert (9,11,12,17). Diese erhebliche Divergenz entsteht durch unterschiedliche Erfahrung des Untersuchers und durch unterschiedliche Klassifikation des cytologischen Befundes. Die Gefahr einer Verschleppung von Carcinomzellen in die Umgebung wird von Crile (29) und Boehme et al. (12) als höchst übertrieben angesehen. Erstaunlich ist, daß bei Vorliegen eines undifferenzierten

Schilddrüsenkarzinoms in 6,3% unseres Krankengutes ein falsch-negativ Befund erhoben wurde, obwohl in der Literatur betont wird (108), daß die Punktionscytologie bei undifferenziertem Carcinom als überaus sicher anzusehen ist.

Die Röntgenuntersuchung der Trachea, des Ösophagus und des Thorax ist unerlässlich. Dabei ist bei unserem Krankengut festzustellen, daß die Zahl der unauffälligen Röntgenbefunde von 10% (8) auf nunmehr 50% drastisch zugenommen hat. Eine wesentliche Rolle spielt dabei sicherlich, daß das Carcinom häufiger in den Stadien T₀-T₁ vorliegt.

Der Einsatz der Sono- und Tomographie beim Schilddrüsenmalignom verteuert unnötig die Diagnostik und liefert keine zusätzliche Information (59). Lediglich bei der Suche nach Metastasen ist der Einsatz dieser Mittel notwendig und gerechtfertigt. Dem Auflösungsvermögen beider Verfahren sind Grenzen gesetzt. Sie betragen beim Sonogramm 1,5 und 4 cm (72).

Weder die Thermographie noch die Szintigraphie mit „tumor-spezifischen“ Substanzen konnten sich routinemäßig durchsetzen.

Die röntgenologische Darstellung der Schilddrüse nach Kontrastmittelinjektion in die Schilddrüse (Thyreographie), wie erstmals bei Bazterrica 1959 (6) und bei Matoba 1969 (63) beschrieben, bietet eine einfache und sichere Alternative (72), da es gelingt, einen morphologischen Status der Schilddrüse und der Halslymphknoten zu erhalten. Das Kontrastmittel ist beim Carcinom charakteristisch amorph in der Schilddrüse verteilt. Das Auflösungsvermögen beträgt zur Zeit 2 cm. Nachteilig ist, daß das Kontrastmittel 37% Jod enthält. Das Kontrastmittel wird innerhalb von 24-48 Stunden abge-

haut, aber die Lymphknoten bleiben bis zu 2 Jahren als röntgendichter Schatten sichtbar (72). Die Frage, ob dieses Verfahren die Therapie mit J^{131} beeinflusst, ist noch ungeklärt. Die Thyreographie zieht keine Komplikationen nach sich (72) (Hämatom, zelluläre Entzündungsreaktion). Es ist in diesem Zusammenhang zu bemerken, daß im Rahmen einer Tumorsuche immer die Diagnostik der Schilddrüse an erster Stelle steht und niemals eine nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie erschwert werden darf (15).

Präoperativ lag in 11,3% eine Nervenparese vor, die im Rahmen einer HNO-Untersuchung diagnostiziert werden konnte. Der N. recurrens einseits/beidseits ist mit 93% fast immer beteiligt, wobei die Parese in der überwiegenden Zahl der Fälle durch eine Voroperation entstanden ist. Diese Gruppe von Patienten sollten nur von erfahrenen Chirurgen operiert werden.

Nach Abschluß der präoperativen Diagnostik konnte in nur 7% der Fälle weder anamnestisch noch diagnostisch ein Verdacht auf Struma maligna geäußert werden. In nahezu der Hälfte der Fälle bei Erstoperation konnte ein sicherer Malignitätsverdacht ausgesprochen werden. Da kein Diagnosemittel für sich alleine in der Lage ist, ein Schilddrüsenneoplasma mit großer Sicherheit auszuschließen, gilt es interdisziplinär noch konsequenter das nachfolgende Minimum an Diagnoseschritten einzuhalten:

obligatorisch	unnötig, kontraindiziert
Anamnese, Klinik	Funktionsdiagnostik mit J^{131}
Szintigraphie	
Funktionscytologie	Szintigraphie mit Gallium-
Röntgenuntersuchung	oder Quecksilberverbindungen
Trachea, Ösophagus und	Angiographie
Thorax	Lymphographie
Serum-Kalzitonin	Sonographie
Ganzkörperszintigraphie	Probeexcision
HNO-Untersuchung	

entnommen aus Börner (15) und ergänzt

ERSTOPERATION

Die Indikation zur Operation ist bei Verdacht auf Struma maligna stets gegeben. Ziel des operativen Eingriffes ist:

die Tumorentfernung entsprechend den Regeln der kurativen Malignomtherapie.

die Totalentfernung des gesamten, auch malignomverdächtigen Schilddrüsenparenchyms.

die Schaffung einer optimalen Ausgangssituation für eine effektive Radiojodtherapie zurückgelassenen Schilddrüsenorgans oder vorhandener Metastasen.

Die totale Thyreoidektomie ist das Verfahren der Wahl. Sie ist deshalb anzustreben, da die Schilddrüse kein paariges Organ ist, sondern eine funktionelle Einheit darstellt, besonders hinsichtlich der Lymphdrainage, so daß eine intrathyreoidale Metastasierung bzw. Ausdehnung möglich ist (60,82). Bei unserem Krankengut wurde die Thyreoidektomie, ohne Zurücklassung von Kapselresten, in den letzten 5 Jahren in 71,4% der Eingriffe durchgeführt und unterstreicht die Bedeutung dieses Operationsverfah-

rens. Die Zahl der totalen Thyreoidektomien hat sich gegenüber dem letzten Beobachtungszeitraum nahezu verdoppelt (8). Innerhalb der letzten 20 Jahre wurde in 50,1% die Schilddrüse vollständig entfernt. Christopher et al. (43) berichten sogar, daß in 85% der Fälle eine totale Thyreoidektomie durchgeführt wurde, während es bei Soreide et al. (90) nur 47% waren.

Bei unserem Krankengut wurde von 1976-1980 die Erstoperation in 62,4%, die Reintervention in 35,3% und die Probeexcision in 2,3% der Fälle durchgeführt. Die Zahl der Erstoperationen hat sich gegenüber dem letzten Beobachtungszeitraum verringert (8). Diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit einer sicheren, präoperativen Diagnostik. Die Zahl der Erstoperationen liegt zwischen 65 und 85% (8).

Die radikale Neck dissektion wurde von 1976-1980 nur 4 mal, wogegen die funktionelle Neck dissektion 11 mal in unserer Klinik durchgeführt. Während eine ausgedehnte Lymphadenektomie nach Kemminger et al. (55), Buckwalter et al. (20) und Woolner (108) beim papillären und beim C-Zell-Carcinom sinnvoll erscheint, lehnten Katz et al. (54) und Soreide et al. (90) eine solche ab. Fligg et al. (34) führten in 20% eine radikale Neck dissektion durch. Nach unserer Meinung ist die radikale Neck dissektion ein für den Patienten kosmetisch so belastender Eingriff, daß die Indikation für ein solches Vorgehen sehr streng zu stellen ist. Es ist außerdem zu bedenken, daß niemals alle Halslymphknoten entfernt werden können. Crile (26) zeigte, daß eine funktionelle Neck dissektion, besonders im paratrachealen Bereich, ähnliches leistet und somit routinemäßig eingesetzt werden sollte.

Der intraoperative Schnellschnitt ist grundsätzlich bei jeder Schilddrüsenoperation durchzuführen. Ein Vergleich mit der p.op. Histologie zeigt, daß das follikuläre und das papilläre Carcinom am häufigsten einen falsch-negativ Befund ergeben. Es ist oftmals schwierig, ein follikuläres Carcinom von einem follikulären Adenom bzw. normalem Schilddrüsenparenchym zu unterscheiden, dies umso mehr je differenzierter das follikuläre Carcinom ist. Auch das papilläre Mikrocarcinom kann bei ungünstiger Schnittwahl unerkannt bleiben.

HISTOLOGIE

Die Einteilung der Schilddrüsenmalignome nach der WHO von 1978 sollte zukünftig ausschließlich zur histologischen Klassifikation der Struma maligna verwendet werden, um die Voraussetzung für epidemiologische und klinisch-therapeutische Vergleichs- und Verlaufsstudien zu schaffen. Wir konnten alle Carcinome ohne Schwierigkeiten und eindeutig nach dieser Klassifikation einteilen. Neracher und Hedinger (65) berichten, daß sie bei der Klassifikation ihres Patientengutes in 6,2% der Fälle größere Schwierigkeiten hatten.

Von 1976-1980 fanden sich in unserem Krankengut 45,3% follikuläre, 25,5% papilläre, 6,7% C-Zell- und 16,5% undifferenzierte Carcinome. Die differenzierten Carcinome treten in den letzten 7 Jahren bei unserem Krankengut immer häufiger auf ($p=0,05$). Während der Trend bei den follikulären Carcinomen nicht signifikant ist, besteht bei den papillären Carcinomen wiederum ein Trend ($p=0,01$). Es gibt zwei Gründe, die diese Beobachtung erklären können:

die freiwillige Jodprophylaxe durch jodiertes Salz
die zunehmende Zahl von Bestrahlungen des Kopfes,
des Halses und der Brust im Kindesalter, die über-
wiegend papilläre Carcinome nach sich zieht

Tabelle 83 zeigt die Häufigkeit der einzelnen Carcinom-
typen, wie sie in der Literatur gefunden werden, und
Tabelle 84 das Verhältnis von Frauen/1 Mann bei den ein-
zelnen Carcinomformen bei Struma maligna.

	n	foll. %	pap. %	C-Zell. %	undiff. %
Börner (15)	258	54,6	21,7		14,2
Bubenhofer (19)	268	41,8	7,8		39,6
Figg (34)	142	14,1	73,9	4,2	5,6
Frauenhofer (42)	125	39,0	72,0	8,0	12,0
Staunton (91)	469	15,0	30,0	3,0	40,0
Woolner (108)	885	17,7	61,1	6,5	14,7
eigene	312	44,2	24,0	5,1	24,0

Tabelle 83: Häufigkeit der einzelnen histologischen
Formen bei Struma maligna

	n	foll.	pap.	C-Zell.	undiff.
Frauenhofer (42)	125	5,0	2,0	3,0*	4,0
Staunton (91)	469	2,5	3,8	1,4	2,3
Woolner (108)	885	2,6	2,4		4,3
eigene	312	2,3	2,5	1,6	1,5

Tabelle 84: Verhältnis der Frauen/1 Mann bei Struma
maligna (* = Männer/1 Frau)

	n	follik.	pap.	C-Zell.	undiff.
Börner (15)	258	49	42		61
Figg (34)	142	49	38	55	68
Frauenhofer (42)	125	56	45	54	64
Staunton (91)	469	53	46	52	62
Woolner (108)	885	50	42		57
eigene	312	56	50	38	64

Tabelle 85: Durchschnittsalter und Histologie im Literaturvergleich bei Struma maligna

In Tabelle 85 ist das Durchschnittsalter bei Struma maligna, wie es in der Literatur gefunden wird, den histologischen Carcinomformen gegenübergestellt.

Tabelle 83 zeigt, daß in Nicht-Endemiegebieten das papilläre Carcinom, wie bereits berichtet, der beherrschende Carcinomtyp ist, während in Endemiegebieten (Börner (15)) das follikuläre Carcinom dominiert. Eine wesentliche Divergenz im Verhältnis Frauen/1 Mann, im Vergleich zu den Angaben in der Literatur, ergibt sich nicht. Unser Krankengut weist bis auf das C-Zell-Carcinom den höchsten Altersdurchschnitt bei den einzelnen histologischen Carcinomformen auf.

Aus den Untersuchungen von Woolner et al. (108,109), Soreide et al. (90) und Börner (15) ergibt sich, daß das undifferenzierte Carcinom vorwiegend im Alter vorkommt. Diese Beobachtung mußte auch bei unserem Krankengut gemacht werden.

Die Patienten mit Hyperthyreose besaßen alle ein follikuläres Carcinom. Dies scheint mit den Angaben in der Literatur nicht vereinbar zu sein (3). Hier werden 5

Patienten geschildert, die alle papilläre bzw. papillo-follikuläre Carcinome besitzen. Dies läßt sich dadurch erklären, daß das papilläre Carcinom in überwiegend follikulären Formationen vorkommt und dort als Mikrocarcinom („Graham-Tumor“) oftmals diagnostische Schwierigkeiten bereitet

Der Patient, der wegen Strumawachstum 1 Jahr vor der malignen Erstopoperation extern bestrahlt wurde, hatte ein follikuläres Carcinom. In der Literatur dagegen wird die Häufigkeit für das Auftreten eines papillären Carcinoms mit 71-97% angegeben (24,99).

Die sekundäre Struma maligna ist nicht ungewöhnlich. Wir beobachteten eine Metastase eines Primärtumors außerhalb der Schilddrüse in 4,3% der Fälle (1960-1980). Der Ort des Primärtumors ist in erster Linie die Niere, die Lunge und die Mamma. Aber auch der Larynx, Ösophagus und das Rektum können Sitz des Primärtumors sein. Das klinische Bild der sekundären Struma maligna ist von der primären nicht zu unterscheiden. Die Diagnose kann durch Feinnadelbiopsie erfolgen (101). Obwohl der Primärtumor oft bereits Jahre vor dem Eingriff wegen Struma maligna entfernt wurde, wurde die Metastase in der Schilddrüse erst viel später festgestellt. Die histologische Abgrenzung eines follikulären Carcinoms von einem Nierencarcinom bereitet gelegentlich Schwierigkeiten.

TUMORAUSBREITUNG

Die Tumorausbreitung wurde bei unserem Krankengut nach dem Vorschlag der UICC von 1966 (zit. in 55) vorgenommen. Aber auch die Klassifikation nach pathohistologischen Gesichtspunkten der UICC von 1978 (zit. in 98) wurde bei den Patienten, die erstmals in unserer Klinik

an einer Struma maligna operiert wurden, angewandt. International wird die Tumorausbreitung nicht einheitlich klassifiziert. Woolner (109) teilt das papilläre Carcinom ein in : okkulte, intra- und extrathyreoidale Carcinome. Papilläre Carcinome, die intrathyreoidal gelegen und kleiner als 1,5cm im Durchmesser sind, werden hiernach okkulte, papilläre Carcinome genannt. Wang (101) zieht die Grenze bei 1cm im Durchmesser. Da der durchschnittliche Durchmesser zwischen 5-7mm liegt (110), entspricht dies nach der Klassifikation der UICC von 1978 den Stadien $p(T_0-T_1)$. Das Kriterium für die Klassifikation des follikulären Carcinoms ist die Invasivität (108,109,110). Das follikuläre Carcinom ist bei 58% der Fälle in unserem Krankengut invasiv. Das gering-differenzierte Carcinom ist in dieser Gruppe am stärksten vertreten. Bei Woolner et al. (108) beträgt die Zahl der invasiven, follikulären Carcinome 50%. Auch beim papillären Carcinom war das invasive Carcinom mit 41% am häufigsten vertreten. Woolner et al. (108) berichten dagegen beim extrathyreoidalen, papillären Carcinom nur von einer Häufigkeit von 10,4%. Das intrathyreoidale, papilläre Carcinom $p(T_2-T_3)$ hat bei unserem Krankengut eine Häufigkeit von 48% und bei Woolner et al. (108) eine von 53,4%. Das okkulte papilläre Carcinom tritt in unserem Krankengut mit einer Häufigkeit von 12% auf. Woolner et al. (108) berichten von einer Häufigkeit von 28,7%.

Das undifferenzierte und das C-Zell-Carcinom neigen in der überwiegenden Zahl der Fälle zum invasiven Wachstum. Beim undifferenzierten Carcinom durchbricht der Tumor bereits in 84% der Fälle die Schilddrüsenkapsel (78% bei (80)).

Die Metastasierung des follikulären Carcinoms geschieht vorwiegend hämatogen in das Knochensystem und die Lunge.

Dies wird durch Angaben bei Woolner et al. (108) bestätigt. Regionale Metastasen in dem Lymphknoten werden sehr selten beobachtet (38,108). Bei Harwood et al. (46) waren es nur 6%. Nur das gut-differenzierte follikuläre Carcinom metastasierte in 14,2% unserer Fälle in die regionalen Lymphknoten.

Das papilläre Carcinom metastasiert bereits frühzeitig ($p(T_0-T_2)$) in die regionalen Lymphknoten (41,6%). Die Häufigkeit wird sogar mit 56% angegeben (108). In der Kindheit erreicht die lymphogene Metastasierung sogar eine Häufigkeit von 90%. Die hämatogene Metastasierung ist ungewöhnlich. Es wurden aber in 4% der Fälle Lungenmetastasen beschrieben (108). Bei unserem Krankengut metastasierte das papilläre Carcinom nur in den Stadien $p(T_3-T_4)$ pulmonal, während in den Stadien $p(T_0-T_2)$ in 25% ossäre Metastasen vorkamen.

Das C-Zell-Carcinom soll frühzeitig Fernmetastasen in den Knochen, die Leber und die Pleura absetzen (37). Immerhin 25% unseres kleinen Patientengutes besitzen entweder hämatogene oder lymphogene Metastasen.

Das undifferenzierte Carcinom metastasiert mit 21% vorwiegend in die Lunge, in 7% in das Knochenskelett und in 4% finden sich multiple Metastasen.

REINTERVENTIONEN

Reinterventionen in der Chirurgie der Struma maligna können aus nachfolgenden Gründen notwendig sein:

maligne Erstoperation nach vorausgegangenem benignen Schilddrüseneingriff

Sekundäreingriffe

malignes Rezidiv

Die Patienten mit maligner Erstoperation nach vorausgegangenem Eingriff wegen benigner Schilddrüsenerkrankung weisen keine andere Problematik auf als die Patienten, die erstmals maligne operiert wurden. Sie werden deshalb bei der Erstoperation mitbehandelt.

Insgesamt 94 Patienten (30,1%) unserer Patienten bekamen ein Lokalrezidiv (45,7%), ein Lymphknotenrezidiv (27,7%) und in 26,6% der Fälle trat eine Fernmetastase auf. Die Latenzzeit zwischen Auftreten des Rezidives und vorausgegangener Operation beträgt zwischen 1 Monat und 10 Jahren. Nach 10 Jahren trat nur noch ein Lokalrezidiv auf. Cady et al. (23) beobachtete bei 600 Patienten eine Rezidivrate von 18,8%.

Eine Zusammenstellung der verschiedenen Operationsarten zeigt, daß sowohl bei den Lokal- wie auch bei den Lymphknotenrezidiven vorwiegend einseitig subtotal bzw. einseitig total lobektomiert wurde. Die Häufigkeit der Lokalrezidive ist bei der totalen Thyreoidektomie mit oder ohne Neck dissektion nahezu gleich (5,4% mit, 7,3% ohne Neck dissektion). Jedoch die Häufigkeit der Lymphknotenrezidive ist mit Neck dissektion dreimal so hoch wie ohne. Cady et al. (23) berichten sogar von einer Rezidivrate von bis zu 35%. Aufgrund der bereits beschriebenen lymphogenen Metastasierung beim papillären Carcinom treten in 18,6% unserer Fälle Lymphknotenrezidive auf (10).

Das Lokalrezidiv wird beim undifferenzierten Carcinom am häufigsten beobachtet. Ein Grund hierfür ist darin zu suchen, daß die Eingriffe nur noch palliativ zur Entlastung der Trachea und der durchziehenden Nerven und Gefäße ausgeführt werden.

KOMPLIKATIONEN

Als intraoperative Komplikationen treten im wesentlichen die Blutung, die Schädigung des N. recurrens und der Epithelkörperchen auf. Bei der Chirurgie maligner Strumen, die die Kapsel bereits durchbrochen haben, kann es zu schweren Blutungen aus A. carotis und V. jugularis interna kommen. Eine gefäßchirurgische Rekonstruktion der A. carotis rechts wurde in unserer Klinik im Rahmen einer Struma maligna Operation 1 mal durchgeführt.

Eine Vielzahl von topographischen Variationen im Verlauf des N. recurrens zeigt die Notwendigkeit einer intraoperativen Nervendarstellung, die beim geübten Chirurgen nur wenige Minuten dauert. Unser Krankengut zeigt, daß es nur bei einer kleinen Anzahl von Patienten nicht gelang, den Nerv beidseitig darzustellen. In diesen Fällen ist ein Nervenstimulator nach Tschantz (97) hilfreich. Pichlmayr (69) schlägt vor, bei einer versehentlichen Durchtrennung des N. recurrens eine Naht unter dem Operationsmikroskop zu versuchen, wenn eine spannungsfreie Adaptation glatter, nicht gequetschter Schnittflächen zu erreichen ist.

Bei totaler oder einseitiger Lobektomie sind besonders die oberen Epithelkörperchen gefährdet. Die unteren Epithelkörperchen sind im allgemeinen bei ihrer Lage, etwas abseits des unteren Poles, vor versehentlicher Entfernung geschützt (69). In insgesamt 10,5% unserer Fälle wurden nicht alle, in 4,5% sogar keine Epithelkörperchen dargestellt. In der überwiegenden Anzahl dieser Fälle (79%) wurde mindestens 1 Epithelkörperchen autolog in den M. sternocleidomastoideus transplantiert. Bay et al. (5), so auch wir, berichten über gute Erfolge und warnen aber

davor, die Beachtung der Epithelkörperchen deshalb als weniger wichtig anzusehen.

8 Patienten mußten bereits intraoperativ tracheotomiert werden. Dabei handelte es sich um überwiegend ältere Patienten, die gehäuft nur noch palliativ zu operieren waren.

Die Frühletalitätsrate hat sich vom letzten (8) zum jetzigen Beobachtungszeitraum von 8,8 auf 8,3% nur unwesentlich geändert (insgesamt 8,6%, n=326), wobei von 1960-1980 über 70% der Patienten nur noch palliativ operiert werden konnten. Die Frühletalitätsrate liegt mit 9,1% bei malignen Rezidiven in der Nähe der Rate von 10% bei Patienten mit benigner Voroperation. Bei den Sekundäreingriffen verstarb kein Patient unmittelbar p.op.. Die Komplikationsrate bei Sekundäroperation (z.B. Recurrensparese, Tetanie usw.) liegt mit wiederum 17,1% nur unwesentlich unter der bei malignem Rezidiv (18,2%) Dies verdeutlicht die dringliche Notwendigkeit durch gezielte Diagnostik den Sekundäreingriff und durch curative Therapie das maligne Rezidiv zu vermeiden. Bei benignen voroperierten Patienten liegt die Komplikationsrate bei 15%.

Bei den p.op. Komplikationen fiel die Häufigkeit akzidentieller Recurrensparesen, als häufigste p.op. Komplikation, von 8,9 auf nunmehr 7% (1960-1980). Im Vergleich - 0% bei (97) und 33% bei (48)- liegt unsere Klinik im unteren Drittel. Die Häufigkeit einer permanenten Tetanie beträgt bei unserem Krankengut 4% und wird international zwischen 2% (69) und 10% (53) angegeben. Es mußten 5 Patienten p.op. tracheotomiert werden, wobei es sich in der überwiegenden Anzahl der Patienten um einen Reinterventionseingriff handelte.

Bei den Sekundäreingriffen unterscheiden wir zwei Gruppen:

Patienten, deren Erstoperation in unserer Klinik vorgenommen wurde

Patienten, die auswärts erstmals an der Schilddrüse operiert wurden

Da beide Gruppen dieselbe Problematik aufweisen, werden wir sie zusammen diskutieren. Die durchschnittliche Dauer zwischen Erstoperation und Nachresektion beträgt bei den Patienten unserer Klinik 14 Tage und bei den Patienten, die von auswärts in unsere Klinik überwiesen wurden, 32 Tage. Eine Reoperation gestaltet sich in den ersten 8-10 Tagen im Stadium der frischen Verklebung im allgemeinen recht leicht, nach dieser Zeit bis zum 3. Monat p.op. erheblich schwieriger. Nach abgeschlossener Wundheilung ist die Situation etwas günstiger (69).

Ziel der chirurgischen Reintervention sollte entweder die Totalentfernung des malignomverdächtigen Parenchyms sein, oder die Schaffung von optimalen Voraussetzungen für die curative Strahlenbehandlung. Bei 70% unserer Patienten war das Carcinom intrathyreoidal gelegen und nicht invasiv. Differenzierte Carcinome sind in dieser Patientengruppe am häufigsten vertreten. Die Schwierigkeiten, die diese beiden Carcinomformen bei der p.op. pathologischen Begutachtung verursachen können, werden durch nur minimale Veränderungen von der Normalität und der Größenausdehnung verursacht. Erst die endgültige Paraffin-Histologie, durch zahlreiche Stufenschnitte, zeigt die carcinomatösen Veränderungen.

Die Darstellung der Epithelkörperchen bereitet, wie bereits berichtet, bei den malignen Rezidiven und Sekundäreingriffen die größten Schwierigkeiten. Da das maligne Rezidiv ausschließlich von erfahrenen Chirurgen operiert wurde, konnte der N. recurrens immer geschont werden. Bei den benigne voroperierten Patienten dagegen wurde der N. recurrens in 15% der Fälle relativ häufig geschädigt. Als Grund hierfür ist anzusehen, daß die Präparation des Nerven durch Verklebungen und Verwachsungen anatomisch schwierig ist und nur vom erfahrenen Operateur vorgenommen werden sollte. Bay (4) beschreibt eine Häufigkeit der Recurrensparese bei Erstoperation von 7-8% und beim Rezidiveingriff von 10-20%. Die permanente Tetanie tritt bei Erstoperation in weniger als 0,5% und beim Rezidiveingriff in 2% der Fälle auf.

NACHSORGE

Die Radiojodtherapie der Schilddrüsenmalignome bietet den bis heute einmaligen Vorteil einer selektiven Strahlenbehandlung unter weitgehender Schonung der benachbarten Gewebe. Die Ganzkörper-Strahlenbelastung liegt dabei umso niedriger, je mehr Drüsengewebe vom Chirurgen entfernt werden konnte. Bei einer üblichen Einzeldose von 100 mCi und einer Speicherung von 0-30% im Halsbereich beträgt die Ganzkörper-Strahlenbelastung zwischen 13 und 35 rad (13).

Die Indikation zur p.op. hochdosierten Therapie mit J^{131} wird nicht durch den histologischen Befund, sondern durch den Nachweis von noch jodspeicherndem Schilddrüsen- und/oder speichernden Metastasen gestellt. Die Zielsetzung einer Radiojodtherapie lautet (50,57):

lokale Therapie der Schilddrüse im Sinne einer totalen Tumorvernichtung, um Tumorherde bzw. Tumorreste im belassenen Schilddrüsengewebe zu vernichten
die Behandlung jodspeichernder Metastasen

Die p.op., perkutane Strahlentherapie (Megavolttherapie) ist indiziert bei allen undifferenzierten Carcinomen, sowie Sarkomen, allen nicht-klassifizierbaren malignen Tumoren, nicht-speichernden Lokalmetastasen und nach operativen Entfernung von Rezidiven (80). Im allgemeinen darf davon ausgegangen werden, daß die Strahlensensibilität mit zunehmenden Entdifferenzierungsgrad der Schilddrüsentumoren steigt (91). Klein et al. (57) empfehlen beim C-Zell-Carcinom, das wegen seiner Histogenese zu den undifferenzierten Carcinomen gezählt wird, trotzdem eine Radiojodtherapie durchzuführen.

52% unserer Patienten wurden entweder mit J^{131} (46,3%), Co^{60} (28,2) oder beidem (28,2%) behandelt. Die Dauer zwischen Operation und Strahlentherapie beträgt durchschnittlich 4-6 Wochen. 40% der differenzierten Carcinome wurden nur mit J^{131} behandelt. Bei den undifferenzierten Carcinomen wurde nie auf eine Megavolttherapie verzichtet.

In der Phase zwischen Operation und nuklearmedizinischer Kontrolle auf Restspeicherung der Schilddrüse ist eine Hormontherapie absolut kontraindiziert. Erst nach Strahlentherapie ist die Rezidivprophylaxe lebenslang durchzuführen. 52% unserer Patienten nahmen reine Thyronin-, 20% reine Thyroxin- und der Rest Kombinationspräparate ein, wobei in der Anfangszeit den Thyroninpräparaten wegen der kurzen Halbwertszeit der Vorzug zu geben ist (92).

Berichte einer chemotherapeutischen Therapie des undif-

ferenzierten Carcinoms, mit einer Rückbildungsrate von 40-60% (18,75), lassen für die Zukunft hoffen.

PROGNOSE

Die Prognose der Struma maligna ist abhängig vom Alter, Geschlecht, der Histologie, der Tumorausbreitung und der Therapie.

Im allgemeinen ist die Überlebensrate der Frauen besser als die der Männer. Besonders Frauen vor der Menopause haben eine besonders günstige Prognose. Das östrogenreiche Milieu während dieser Zeit verändert möglicherweise die Faktoren, die für die Entstehung und Aufrechterhaltung eines Carcinoms erforderlich sind und könnte unter Umständen therapeutisch eingesetzt werden (23).

Die Überlebensrate der Patienten mit Struma maligna ist bei noch radikal operierten Patienten sowohl beim differenzierten wie auch beim undifferenzierten Carcinom besser als bei nur noch palliativ operierten. Ein wesentlicher Unterschied der Prognose zwischen Erstoperation und Reintervention ergibt sich nicht.

Sowohl das TMN- wie auch das pTMN-Stadium haben entscheidenden Einfluß auf die Prognose. Je ausgeprägter und invasiver der Primärtumor ist, desto schlechter ist die Prognose (91). Überraschend ist die Überlebensrate unserer Patienten in den Stadien T_0 - T_1 schlechter als die des Stadiums T_2 . Die beste 5-Jahresüberlebensrate mit etwa 30% haben die Patienten, bei denen keine Lymphknoten nachweisbar waren. Cady et al. (23) dagegen beobachtete sogar eine Verbesserung der Prognose bei lymphogenen Absiedlungen. Woolner beobachtete (108), daß die Existenz von Lymphknotenmetastasen keinen Einfluß auf die Prognose hat.

	n	folll. %	pap. %	C-Zell. %	undiff. %
Börner (15)	258	85,0	12,0	48,0	1,0
Frauenhofer (42)	125	67,0	95,0		
Staunton (91)	469	64,0	82,0	58,0	13,0
Woolner (108)	885	84,9	91,8		1,0
eigene	312	19,4	30,0	14,2	4,2

Tabelle 86: Prognose bei Struma maligna

Die Existenz von Fernmetastasen verschlechtert bei Staunton et al. (91) die Prognose erheblich (M_0 50%, M_1 10%). Bei unserem Krankengut ist der Unterschied beider Überlebensraten weniger drastisch.

Einen wohl entscheidenden Einfluß auf die Prognose hat die histologische Klassifikation des Carcinoms. In Tabelle 86 ist die 5-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit von der Histologie, wie sie in der Literatur angegeben ist, zusammengestellt. Das papilläre Carcinom hat im allgemeinen die beste Prognose, gefolgt vom follikulären Carcinom. Das undifferenzierte Carcinom hat die schlechteste Prognose. Gründe für die schlechten Überlebensraten unserer Patienten sind darin zu suchen, daß der Tumor in unserem Endemiegebiet oft ein fortgeschrittenes Tumorstadium erreicht hat und das relativ hohe Durchschnittsalter unserer Patienten. Je fortgeschrittener das TMN-Stadium bei Vorliegen einer bestimmten histologischen Carcinomform ist, desto schlechter ist die Überlebensrate (91). Beim undifferenzierten Carcinom mit Lungenmetastasen ist die Prognose mit 5 Monaten absolut infaust. Das okkulte, papilläre Carcinom hat mit 80% eine sehr gute Prognose, wie auch

das okkulte, follikuläre Carcinom mit 71,4%. Besonders Frauen, die jünger als 40 Jahre sind, haben mit 100% die beste Prognose.

Bei allen differenzierten Carcinomen, bis auf das okkulte, papilläre Carcinom, ist die Thyreoidektomie beidseits die Operation der Wahl. Sind regionäre Lymphknoten befallen, so ist gleichzeitig eine funktionelle Neck dissektion vorzunehmen. Beim okkulten, papillären Carcinom ist eine Hemithyreoidektomie und subtotale Resektion auf der Gegenseite anzustreben (108,109,110). Auch für das hochdifferenzierte follikuläre Carcinom ohne Metastasen wird inzwischen eine Hemithyreoidektomie mit funktioneller Neck dissektion und fast totaler Lobektomie der Gegenseite vorgeschlagen. Wie beim okkulten, papillären Carcinom soll auch hier eine Radiojod- und perkutane Strahlentherapie nicht durchgeführt werden (45).

Beim undifferenzierten Carcinom ist eine totale Thyreoidektomie beidseits oftmals nicht mehr durchführbar, sodaß auf palliative Verfahren zurückgegriffen werden muß (Enukleation, Tumorreduktion). Die perkutane Strahlentherapie ist obligat.

Grundsätzlich gilt jedoch, daß der Eingriff so radikal wie nötig und so schonend wie möglich zu gestalten ist!

6. ZUSAMMENFASSUNG

Vom 1.1.1976 bis 31.12.1980 wurden in der Chirurgischen Klinik der Universität München 133 Patienten - 91 Frauen und 42 Männer - an einer histologisch gesicherten Struma maligna operiert. Es handelt sich in 128 Fällen um eine primäre Struma maligna und in 5 Fällen um eine Metastase in der Schilddrüse (sekundäre Struma maligna). Das Durchschnittsalter der Männer beträgt 62 und das der Frauen 52 Jahre.

ANAMNESE

Die meisten Strumen wurden im 5. Lebensjahrzehnt erstmals entdeckt. Bei 69,4% aller Patienten bestand die Struma bis zur ersten malignen Operation nicht länger als 10 Jahre. Der rasch wachsende Solitärknoten (69,1%) hat, als einziges Frühsymptom bei Struma maligna, an Bedeutung gewonnen (42,2% - 15,2%). Bei Bestehen von Atemnot (19,5%), Stridor (11,7%), Hals-Ohren-Hinterhauptschmerzen (10,9%), Schluckbeschwerden (10,1%) und Heiserkeit (9,3%) wächst der Primärtumor oft bereits invasiv.

KLINIK UND DIAGNOSTIK

In 80% der Fälle ist die Struma sowohl gut sichtbar wie auch gut tastbar. Die Konsistenz ist in 42,9% derb und in 37,1% hart. Nur in 2,9% ist sie prallelastisch. Die uninoduläre und die diffuse Strumavergrößerung (59,4%) haben an Bedeutung gewonnen.

Die Szintigraphie, vorwiegend mit Tc (69,8%), ergab in 67,9% der Fälle „kalte Knoten“, in 7,5% „kalte und warme

Knoten" und in 4,7% „warme Knoten". In 10,3% war der „kalte Knoten" in beiden Schilddrüsenlappen bzw. Isthmusbereich.

Die Ganzkörperszintigraphie zeigte in 35,7% den Ort der Speicherung. Die Blutkörperseinkungsgeschwindigkeit ist nur in 24,4% der Fälle normal. Die Leukozytenzahl ist in 47,1% normal. Der Funktionszustand der Schilddrüse ist in 4,8% hypothyreot und in 9,7% hyperthyreot.

Die Feinnadelpunktion ergab in 30,2% ein falsch-negativ Ergebnis. Das follikuläre Carcinom hat mit 42,1% den größten Anteil an diesen Befunden. 1 mal (3,1%) war das Ergebnis unklar.

Eine Lymphknotenextirpation wurde in 10,2% der Fälle durchgeführt und ergab in allen Fällen einen eindeutig positiven Befund. In 9,1% der Fälle ließ der Befund der Probeexcision einen eindeutigen Schluß auf das Carcinom nicht zu.

In 11,3% der Fälle lag bereits präoperativ eine Nervenparese vor, bei der in 93,3% der N. recurrens einseitig/ beidseitig beteiligt ist.

Der präoperative Röntgenbefund war in 51,2% unauffällig. Dies ist ein drastischer Anstieg gegenüber dem letzten Beobachtungszeitraum (10%). Die Trachea ist in 41,2% stenotisiert und in 40% verdrängt. Der Ösophagus ist in 17,5% verdrängt. Die Schilddrüse hat in 16,3% einen substernalen Anteil.

Nur in 54,6% der Fälle stand die Diagnose der Struma maligna bei den Patienten fest, deren Diagnose nicht bereits durch eine Voroperation gesichert war. In 7% ergab sich weder anamnestisch noch diagnostisch Verdacht auf eine Struma maligna.

OPERATION

62,4% aller Patienten wurden zum 1. Mal in unserer Klinik an einer Struma maligna operiert, wobei die Diagnose bereits intraoperativ feststand. Bei 15,8% der Fälle stand die Diagnose endgültig erst p.op. fest. 11,3% der Patienten wurden von auswärts zur Nachresektion überwiesen und 8,2% wurden an einem malignen Rezidiv operiert. Bei 2,3% wurde eine Probeexcision vorgenommen.

Die Thyreoidektomie mit oder ohne Neck dissektion ist das Operationsverfahren der Wahl (50,1%), gefolgt von palliativen Eingriffen (Tumorreduktion usw.) mit 24%. 5 mal stellte die Operation einen erweiterten Eingriff dar. Die radikale Neck dissektion wurde 4 mal und die funktionelle 11 mal durchgeführt.

In 19,4% der Fälle ergab der intraoperative Schnellschnitt ein falsch-negativ Ergebnis, das wiederum am häufigsten (83,3%) vom follikulären Carcinom verursacht wurde.

2 mal wurde intraoperativ im Rahmen einer Erstoperation der N. recurrens geschädigt und 8 mal mußte tracheotomiert werden.

POSTOPERATIVER AUFENTHALT

Der p.op. Krankenhausaufenthalt dauerte durchschnittlich 9,9 Tage. Als p.op. Komplikation trat in 32% die akzidentielle Recurrensparese auf. In 20% der Fälle war eine Tetanie zu verzeichnen und in 16% mußte p.op. tracheotomiert werden. Die Frühletalität beträgt 8,3%.

TMN-STADIUM

Bei einem Drittel der Patienten infiltriert der Tumor bereits die Umgebung bzw. Nachbarorgane. Die fortgeschrittenen Tumorstadien kommen überwiegend im Alter über 60 Jahren vor. Die Stadien, in den der Tumor noch auf die Schilddrüse begrenzt ist, hat in den letzten 5 Jahren bis auf 33,6% zugenommen.

HISTOLOGIE

Das follikuläre Carcinom lag in 45,3%, das papilläre in 25,5%, das undifferenzierte in 16,5%, das C-Zell in 6,7% und das Fibrosarkom in 2,2% der Fälle vor. Eine Metastase in der Schilddrüse (sekundäre Struma maligna) ist mit 3,8% vertreten.

Die Häufigkeit der einzelnen Carcinomformen hängt vom Alter, Geschlecht und von der Familien- und Eigenanamnese ab.

Sowohl die differenzierten als auch die papillären Carcinome treten in den letzten Jahren statistisch gesichert immer häufiger auf.

Die Histologie in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung zeigt, daß das papilläre Carcinom vorwiegend lymphogen (71%) metastasiert. Das follikuläre, besonders das gering-differenzierte follikuläre Carcinom (31%) und das undifferenzierte Carcinom (32%) metastasieren hämatogen. Lymphknotenmetastasen werden in den Stadien $p(T_0-T_2)$ beim papillären Carcinom in 41,6%, beim gut-differenzierten follikulären Carcinom nur in 14,2% der Fälle beobachtet.

FUNKTIONSZUSTAND DER SCHILDDRÜSE

4 Patienten (3,1% der primären Struma maligna) waren zur Zeit der Operation hyperthyreot. Die Histologie ergab immer ein follikuläres Carcinom. 2 Patienten (1,6%) waren aufgrund eines autonomen Adenoms hyperthyreot. Es handelte sich hier immer um ein papilläres Carcinom. 3 Patienten (2,3%) waren zur Zeit der Operation hypothyreot. Diese Patienten waren alle bereits voroperiert.

BESTRAHLUNG

7 Patienten (5,5% wurden bereits präoperativ in der Halsregion bestrahlt. Die Letalitätsrate betrug in dieser Gruppe 43%. In 2/3 dieser Fälle lag ein undifferenziertes Carcinom vor. Der Altersdurchschnitt dieser Patienten lag um 10 Jahre über dem aller Patienten des jeweiligen Geschlechtes.

NACHSORGE

59% der Patienten wurden entweder mit J^{131} (43,6%), Co^{60} (23,2%) oder mit beidem (28,2%) behandelt. Die Dauer zwischen Operation und Beginn der Strahlenbehandlung beträgt durchschnittlich 4-6 Wochen. Es wurde als durchschnittliche Dosis bei J^{131} 140-150 mCi und bei Co^{60} 5000-6000 rad im Struma-T-Feld gegeben

Die Dosis an Schilddrüsenpräparaten zur Rezidivprophylaxe betrug im Mittel zwischen 50-200 $\mu g/die$. 5 Patienten (3,9%) nahmen dauerhaft Nebenschilddrüsenpräparate (AT 10).

REINTERVENTIONEN

Der Anteil der Reinterventionen betrug 43,5%.

20 Patienten (15,6%) wurden im Mittel vor 17,4 Jahren bereits benigne voroperiert. 60% dieser Patienten hatten ein follikuläres Carcinom. Die Komplikationsrate beträgt in dieser Gruppe 15%.

Von 1960-1980 kam es bei 13,8% zu einem Lokal-, in 8,3% zu einem Lymphknotenrezidiv und in 8% zum Auftreten von Fernmetastasen. Die Latenzzeit beträgt beim Lokalrezidiv sogar über 10 Jahre. 30 Lokal- (69,7%) und 15 Lymphknotenrezidive (57,6%) wurden operativ angegangen.

6 echte Rezidive wurden in den letzten 5 Jahren bis zu 4 mal operiert. Das undifferenzierte Carcinom steht mit 36,2% im Vordergrund. Die Komplikations- wie auch die Letalitätsrate beträgt in dieser Gruppe 18,2%.

Der Sekundäreingriff wurde 36 mal (28,1%) durchgeführt. 70% dieser Patienten hatten einen Tumor, der noch auf die Schilddrüse begrenzt war. Das follikuläre Carcinom herrscht in dieser Gruppe vor (61,3%). Bei fast jeder 5. Sekundäroperation kam es zu einer Komplikation (17,1%).

SEKUNDÄRE STRUMA MALIGNA

5 Patienten (3,8%) wiesen einen außerhalb der Schilddrüse gelegenen Primärtumor auf, der hämatogen in die Schilddrüse metastasierte. 4 mal wurde die Schilddrüse total entfernt. Die Letalitätsrate beträgt 40%.

PROGNOSE

Bei Struma maligna beträgt die durchschnittliche 5-Jahresüberlebensrate bei Frauen 17,8% und bei Männern 16,3%. Für 15-29 jährige betrug die 5-Jahresüberlebensrate 50%, für über 60 jährige nur noch 14,2%.

Der Differenzierungsgrad, wie auch die Operationsart spielen bei der 5-Jahresüberlebensrate eine Rolle. Durch eine Reintervention wird die Überlebensrate geringfügig verbessert (24,2% bei Erstoperation, 28,3% bei Reintervention), aber eine Sekundäroperation verschlechtert die Prognose geringfügig (22,7%).

Die Histologie beeinflußt die 5-Jahresüberlebensrate entscheidender als die Tumorausbreitung. Während in den Stadien T₀-T₂ die 5-Jahresüberlebensrate beim papillären Carcinom 45% beträgt, ist sie beim undifferenzierten Carcinom in diesen Stadien bereits auf 12,5% abgesunken. Die Existenz von Lungenmetastasen macht die Prognose beim undifferenzierten Carcinom mit maximal 5 Monaten absolut infaust.

Die Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe, die histologische Klassifikation und die Tumorausbreitung beeinflussen entscheidend die 5-Jahresüberlebensrate, sodaß beim okkulten, papillären Carcinom die 5-Jahresüberlebensrate 80% und beim invasiven, papillären Carcinom nur noch 11,1% beträgt. Die korrespondierenden Zahlen beim follikulären Carcinom lauten: 71,4 und 20%. Das okkulte und intrathyreoidal gelegene papilläre Carcinom hat besonders bei den Frauen, die jünger als 40 Jahre sind, mit 100% eine besonders günstige Prognose.

7. A N H A N G

Untersuchung auf tendentielle Zunahme der differenzierten
(A) und papillären Carcinome (B) von 1960-1980 mittels
des Testes auf Trend nach Yates (zit. in 83)

A

1961	0,0 %	1968	57,14%	1974	76,19%
1962	40,00%	1969	42,86%	1975	64,51%
1963	42,86%	1970	72,22%	1976	81,48%
1964	50,00%	1971	80,00%	1977	76,90%
1965	87,50%	1972	78,57%	1978	79,16%
1966	69,30%	1973	87,50%	1979	82,60%
1967	28,56%			1980	82,14%

B

1960	33,33%	1970	27,78%	1976	22,22%
1961	/	1971	10,00%	1977	17,85%
1962	20,00%	1972	42,85%	1978	29,16%
1963	/	1973	29,17%	1979	39,13%
1964	/	1974	33,33%	1980	23,33%
1965	12,50%				
1966	15,38%				
1967	14,28%				
1968	28,56%				
1969	/				

$$z_A = 1,68$$

$$z_B = 2,45$$

Irrtumswahrscheinlichkeit: 5% ($z = 1,64 - 1,96$)
1% ($z = 2,33 - 2,58$)

8. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Attie, J.N., R.A. Khafif:
Elective neck dissection in papillary carcinoma of the thyroid
Amer. J. Surg. 122, 464 (1971)
2. Axelrad, A.A., C.P. Leblond:
Induction of thyroid tumors in rats by a low iodine diet
Cancer 8, 339 (1955)
3. Balazs, G., G. Csahy, G. Lukacs, J. Bartha:
Gemeinsames Vorkommen von Hyperthyreose und Schilddrüsenkarzinom
Chirurg 49, 699 (1978)
4. Bay, V., P. Matthaes:
Schilddrüse
in F. Baumgartl (Hrsg): Spezielle Chirurgie für die Praxis
Thieme (Stuttgart) Bd I/1 (1973)
5. Bay, V., U. Engel:
Komplikationen bei Schilddrüsenoperation
Chirurg 51, 91 (1980)
6. Bazterrica, E.J.V.:
Exploration radiografic de la glandula tirodes.
La tiroideografia
Cir. Panam 3, 115 (1959)
7. Beahrs, O.H., B.M. Pasternak:
Cancer of the thyroid gland
Curr. Probl. Surg (1969)

8. Beitinger, M.:
Die Struma maligna
Inaug.-Diss., München 1977
9. Berchtold, R., P.-A. Grétillet, M.P. König,
E. Pedrinis, H. Rösler:
Die Bedeutung des sogenannten kalten Knotens in
der Kropfchirurgie
Schweiz. med. Wschr. 104, 449 (1974)
10. Black, B.M., R.E. Yadeau, L.B. Woolner:
Surgical treatment of thyroïdal carcinomas
Arch. Surg. 185, 133 (1977)
11. Block, M.A., M.J. Miller, R.C. Horn:
Carcinoma of the thyroid after external radiation
to the neck in adults
Amer. J. Surg. 118, 764 (1969)
12. Boehme, C.J., T. Winship, S. Lindsay, G. Kypridakis:
An evaluation of needle biopsy of the thyroid gland
Surg. Gynecol. Obstet. 119, 831 (1964)
13. Börner, W., M. Lautsch, E. Moll, W. Romen:
Die diagnostische Bedeutung des „kalten“ Knotens
im Schilddrüsenzintigramm
Med. Welt 16 N.F., 892 (1965)
14. Börner, W., D. Emerich, F. Horster, E. Klein
P. Pfannenstiel, D. Reinwein:
Diagnostik und Therapie des Solitärknotens der
Schilddrüse
Med. Welt 28, 721 (1977)
15. Börner, W., R. Eichner, Chr. Reiners, G. Ruppert,
R. Schaffhauser, R. Seybold:
Zur Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenma-
lignoms
Therapiewoche 28, 9272 (1978)

16. Bokelmann, D., D. Dörr, F. Linder, B. Öllers,
H.D. Röher, F.A. Trumm:
Zur Pathologie und Therapie der Struma maligna
Dtsch. med. Wschr. 96, 666 (1970)
17. Brooks, J.R.:
The solitary thyroid nodule
Amer. J. Surg 125, 477 (1973)
18. Brun, J.G., Y. Barre, M. Mogenet, J. Reynier:
Response of undifferentiated thyroid carcinoma
to combined modality treatment
World J. Surg. 3, 517 (1979)
19. Bubenhofer, R., Chr. Hedinger:
Schilddrüsenmalignome vor und nach Einführung der
Jodsalzprophylaxe
Schweiz. med. Wschr. 107, 733 (1977)
20. Buckwalter, J.A., C.G. Thomas
Selection of surgical treatment for well differentiated
thyroid carcinomas
Ann. Surg. 176, 565 (1972)
21. Burns, P.:
Observations on the surgical anatomy of the head
and neck
Bryce (Edinburgh), 207 (1811)
22. Cady, B., C.E. Sedwick, W.A. Meissner, J.R. Brokwatter,
V. Romagosa, J. Werber:
Changing clinical, pathologic, therapeutic and sur-
vival patterns in differentiated thyroid carcinomas
Ann. Surg. 184, 541 (1979)
23. Cady, B., C.E. Segwick, W.A. Meissner, M.S. Wool,
F.A. Salzmann, J. Weber:
Risk factor analysis in differntiated thyroid cancer
Cancer 43, 810 (1979)

24. Cerletty, J.M., A.R. Guansing, N.H. Engbruig:
Radiation-related thyroid carcinoma
Arch. Surg. 113, 1072 (1978)
25. Correa, P., C. Cuello, H. Eisenberg:
Epidemiology of different types of thyroid cancer
in E. Hedinger (Hrsg): Thyroid cancer
U.I.C.C. Monograph Series (Berlin: Springer Verlag),
81 (1964)
26. Crile, G.:
Late results of treatment of the thyroid
Ann. Surg. 160, 178 (1964)
27. Crile, G.:
Changing end results in patients with papillary
carcinomas of the thyroid
Surg. Gynecol. Obstet. 132, 460 (1971)
28. Crile, G., A. Hawk:
Aspiration biopsy of thyroid nodules
Surg. Gynecol. Obstet. 136, 241 (1973)
29. Crile, G.:
Needle biopsy to thyroid nodules
in R.L. Varco, J.P. Delaney (Hrsg): Controversy
in Surgery
W.B. Saunders Co. (Philadelphia), 159 (1976)
30. De Groot, L.V., E. Paloyan:
Thyroid carcinoma and radiation: A Chicago
endemic
J.A.M.A. 225, 487 (1973)
31. Doniach, I., E.D. Williams:
The development of thyroid and pituitary tumor
in the rat two years after partial thyroidectomy
Brit. J. Cancer 16, 222 (1962)

32. Eisenberg, A.A., H. Walle stein:
Pheochromocytoma of the suprarenal medulla (para-
ganglioma). A clinico-pathologic study
Arch. Pathol. 14, 888 (1932)
34. Figg, D.M., H.J. Bratt, P.D. v n Vliet, R.E. Dean:
Thyroid cancer:
Diagnosis and management based on a review of 142
cases
Amer. J. Surg. 135, 691 (1978)
35. Fisch, Z.R.:
Malignitätsrisiko der Struma nodosa
Diss.-Univ., Zürich 1976
36. Fletcher, J.R.:
Medullary (solid) carcinoma of the thyroid gland.
A review of 249 cases
Arch. Surg. 100, 257 (1970)
37. Fletcher, D.R.:
Medullary carcinoma of thyroid and pheochromocytoma
J. Royal Soc. Med. 71, 289 (1978)
38. Fransilla, K.O.:
Value of histologic classification of thyroid
cancer
Acta pathol. microbiol. scand., Suppl. No. 225, 1
(1971)
39. Fransilla, K.O.:
Is the differentiation between papillary and follicular
carcinoma valid?
Cancer 32, 853 (1973)
40. Fransilla K.O.:
Prognosis in thyroid carcinoma
Cancer 36, 1138 (1975)

41. Fransilla, K.O.:
Outcome in papillary carcinoma of the thyroid
Ann. Chir. Gynaecol. 67,49 (1978)
42. Frauenhofer, C.M., A.S. Patchefsky, A. Cobanoglu
Thyroid cancer:
A clinical and pathologic study of 125 cases
Cancer 43, 2414 (1979)
43. Fukunaga, F.H., R. Yatani:
Geographic pathology of occult thyroid carcinomas
Cancer 36, 1095 (1975)
44. Geissinger, W.T.:
Carcinoma of the thyroid
Ann. Surg. 179, 734 (1974)
45. Genssenjäger, E.:
Zur chirurgischen Therapie der differenzierten
Schilddrüsenkarzinome
Dtsch. med. Wschr. 103, 749 (1978)
46. Harwood, J., O.H. Clark, J.E. Dunphy:
Significance of lymph node metastasis in differentiated
thyroid cancer
Amer. J. Surg. 136, 107 (1978)
47. Heberer, G.:
Chirurgie der Hyperthyreose
Langenbecks Arch. Chir. 347 (Kongreßbericht 1978)
48. Heberer, G., U. Fiedel, O. Giersberg, B. Günther:
Die operative Behandlung der Schilddrüsener-
krankungen
Therapiewoche 30, 2346 (1972)
49. Hedinger, Chr., L.M. Sobin:
Histological typing of thyroid tumors
WHO, Genf 1974

50. Heinze, H.G., H. Pichlma
 Diagnostik und Therapie der Struma maligna
 Internist 13, 148 (1972)
51. Holm, L.E., J. Dahlqvist, A. Israelsson, G. Lundell:
 Malignant thyroid tumors after Jodine-131 therapy
 N. Eng. J. Med. 303, 188 (1980)
52. Junginger, T., H. Finsterer, H. Pickelmaier,
 F. Spelsberg, R. Hochleitner:
 Die Zytodiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen
 Med. Klin. 67, 1584 (1972)
53. Kampshoff, E., J. Birk:
 Kontrolle und Nachbehandlung operierter Struma
 maligna Patienten
 Therapiewoche 27, 1 (1977)
54. Katz, A.D., D. Bronson:
 Total thyroidectomy:
 The indications and results of 630 cases
 Amer. J. Surg. 138, 450 (1975)
55. Kemminger, K., K. Dienstl, D. Depisch:
 Struma maligna
 in K.H. Karcher (Hrsg): Krebsbehandlung als inter-
 disziplinäre Aufgabe
 Springer (Berlin-Heidelberg-New York) (1975)
56. Kendall, L.A., R.D. Condon:
 Prediction of malignancy in solitary thyroid
 nodules
 Lancet 1, 1071 (1969)
57. Klein, E., H.G. Heinze, G. Hoffmann:
 Therapie der Schilddrüsenmalignome
 Dtsch. med. Wschr. 101, 835 (1976)

58. Kocher, Th.:
Über Krankheitserscheinungen bei Schilddrüsenerkrankungen geringen Grades
in: Les prix Nobel en 1909 (Stockholm), Imprimerie Royale 1910
59. Lees, W.R., S.P. Vahl, L.R. Watson, R.C.G. Russell:
The role of ultrasound scanning in the diagnosis of the thyroid swelling
Br. J. Surg. 65, 681 (1978)
60. Lindsay, S.:
Papillary thyroid carcinoma revisited
in C.E. Hedinger (Hrsg): Thyroid cancer
U.I.C.C. Monograph. Series (Berlin-Heidelberg-New-York) bvol 12, 29 (1969)
61. Löhrs, U.:
Die pathologische Anatomie der Struma maligna
Chirurg 47, 413 (1976)
62. Löhrs, U., W. Permanetter, F. Spelsberg, M. Beitingen:
Untersuchung zu Vorkommen und Ausbreitung der verschiedenen Schilddrüsenkarzinom-Formen in einem Struma-Endemiegebiet
Verh. Dtsch. Ges. Path. 61, 268 (1977)
63. Matoba, N., T. Kikuchi:
Thyroid lymphography
A new technic for visualization of the thyroid and cervical lymph nodes
Radiology 92, 339 (1969)
64. Mock, R.:
Die Zusammensetzung des Schilddrüsengutes im Würzburger Raum
Inaug. Diss., Würzburg 1976

65. Mortensen, J.D., L.B. Woolner, W.A. Bennett:
Gross and microscopic findings in clinically normal
thyroid glands
J. Clin. Endocrinal. 15, 1270 (1955)
66. Neracher, H., Chr. Hedinger:
Klassifizierung der Schilddrüsenmalignome nach
der Nomenklatur der WHO 1974
Schweiz. ed. Wschr. 105, 1000 (1975)
67. Paloyan, E., A.M. Lawrence, M.M. Brooks:
Total thyreoidectomy and parathyroid autotrans-
plantation for radiation-associated thyroid cancer
Surgery 80, 70 (1976)
68. Patino, J.F.:
Cancer de tiroides
in J.F. Patino (Hrsg): Bocio y cancer de tiroides
Federacion Panamericana de Asociaciones de
Facultades de Medicina (Bogota, Columbia), 151 (1976)
69. Pichlmayr, R., B. Grotelüschen:
Chirurgische Therapie
Springer (Berlin-Heidelberg-New York) (1978)
70. Pochin, E.E.:
Radioiodine therapy of thyroid cancer
Semin. Nucl. Med. 1, 503 (1971)
71. Purves, H.D., W.E. Griesbach:
Studies on experimental goitre
Thyroid tumors in rats treated with thiourea
Brit. J. Exp. Path 28, 46 (1947)
72. Ram, M.D., G. Hyde, W.O. Griffen:
Thyroidography in evaluation of thyroid disease
Arch. Surg. 115, 588 (1980)
73. Reichmann, J., A. Gläser, J. Löbe:
Zur Therapie der malignen Schilddrüsengeschwülste
Zbl. Chirurgie 38, 1241 (1969)

74. Reinwein, D.:
Der maligne Solitärknoten der Schilddrüse
Med. Welt 27, 2315 (1976)
75. Reinwein, D.:
Medikamentöse Therapie der Schilddrüsenmalignome
Strahlentheapie 154, 365 (1978)
76. Refetoff, S., J. Harrison, B.T. Karanifilski:
Continuing occurrence of thyroid carcinoma after
irradiation to the neck in infancy and childhood
N. Engl. J. Med. 292, 171 (1975)
77. Riccabona, G.:
Schilddrüse
in R. Zenker: Chirurgie der Gegenwart
Urban & Schwarzenberg (München-Berlin Wien)
Bd 7/2 (1973)
78. Röher, H.D., R. Nievergelt, R. Wahl:
Zur Behandlung bösartiger Schilddrüsentumoren
Münch. med Wschr. 119, 603 (1977)
79. Rolleston, H.D.:
The endocrin organs
in: Health and disease
Oxford University Press (London) (1936)
80. Rossi, R., B. Cady, W.A. Meissner, C.E. Sed
J. Werber:
Prognosis of undifferentiated carcinoma and lymphoma
of the thyroid
Amer. J. Surg. 135, 589 (1978)
81. Rudorff, K.H.:
Kontrolluntersuchungen und internistische Behand-
lung von Patienten nach Schilddrüsenoperationen
Int. Welt, 49-56 (Schattauer-Verlag) (1980)
82. Russel, H.A., E.F. Gilberg, W.F. Jaeschke:
Prognostic features of thyroid cancer
A long term follow-up of 68 cases
Cancer (Philadelphia) 36, 553 (1975)

83. Sachs, L.:
Angewandte Statistik
Springer (Berlin-Heidelberg-New York) 4. Aufl. 1979
84. Sampson, R.J., C.R. Key, C.R. Bancher:
Thyroid carcinoma in Hiroshima and Nagasaki
J.A.M.A. 209, 65 (1969)
- Schauer, K.:
Der "kalte" Knoten im Schilddrüsenszintigramm
- eine Operationsindikation?
Zbl. Chirurgie 19, 1282 (1978)
86. Scriba, P.C., C.R. Pickardt:
Stellung der Struma unter den Schilddrüsenerkrankungen
Therapiewoche 24, 2318 (1974)
87. Schumann, J., H. Hank, B. Leonhardi
Das medulläre (C-Zellen-) Carcinom der Schilddrüse
Chirurg 48, 566 (1977)
88. Shannon:
Total thyroidectomy
Arch. Surg. 103, 339 (1971)
89. Sipple, J.H.:
The association of pheochromocytoma with carcinoma
of the thyroid gland
Amer. J. Med. 31, 163 (1961)
90. Soreide, O., J.E. Vorhang, P. Heimann:
Thyroid carcinoma:
Diagnosis and treatment in 106 patients
Acta. Chir. Scand. 145, 13 (1979)
91. Staunton, M.D., R.G. Sheet:
Thyroid cancer
Prognosis in 469 patients
Br. J. Surg. 66, 643 (1979)

92. Strötges, M.W.:
Tumoren der Schilddrüse
in E. Scherer: Strahlentherapie
Springer (Berlin-Heidelberg-New York) (1976)
93. Teichmann, R.K., R. Landgraf, F. Spelsberg, G. Heberer:
Krankheitsbilder und operative Therapie bei multiplen
endokrinen Adenomen (MEA-Syndrome)
Chirurg 51, 313 (1980)
94. Thompson, N.W., R.H. Nishiyama, J.K. Harness:
Thyroid carcinoma: Current controversies
in M.R. Mark (Hrsg): Current problems in surgery
Year Book Medical Publisher (Chicago, London) 15,
No. 11 (1978)
95. Tollefson, H.R.:
Papillary carcinoma of the thyroid
Amer. J. Surg. 124, 468 (1972)
96. Tollefson, H.R.:
Follicular carcinoma of the thyroid
Amer. J. Surg. 126, 523 (1973)
97. Tschantz, P.:
Prevention du risque recorrentiel et parathyroïdien
dans le thyroïdectomie
Habil.-schrift, Genf 1977
98. U.I.C.C.
TNM - Klassifikation der malignen Tumoren
Springer (Berlin-Heidelberg-New York) (1979)
99. Wagner, D.H., W.M. Recant, R.H. Evans:
A review of 150 thyroïdectomies following prior
irradiation to the head, neck and upper part of the
chest
Surg. Gynecol. Obstet. 147, 903 (1978)
100. Wahner, H.W., C. Cuello, P. Correa:
Thyroid carcinoma in an endemic area, Cali, Columbia
Amer. J. Med. 40, 58 (1966)

101. Wang:
Thyroid cancer: Clinical and treatment
in S.C. Werner, S.H. Ingbar: The thyroid, a
fundamental and clinical text
Medical Department Harper (1978)
102. Wang, C.A.:
Needle biopsy of the thyroid
Surg. Gynecol. Obstet. 143, 365 (1976)
103. Welch, C.E.:
Therapy of multinodular goiter
J. Amer. med. Ass. 195, 339 (1966)
104. Wildmeister, W.:
Zytodiagnostik der Schilddrüse
Beitrag der Feinnadelbiopsie zur Diagnostik von
Schilddrüsenerkrankungen
F.K. Schattauer-Verlag (Stuttgart-New-York) (1977)
105. Williams, E.D., M.D. Doniach, O. Bjornason, W. Michie:
Thyroid cancer in an iodine rich area
Cancer 39, 215 (1977)
106. Wool, M.S.:
Thyroid cancer
CRC Press Inc. (Cleveland Ohio) (1978)
107. Woolner, L.B., O.H. Beahrs, B.M. Black:
Occult papillary carcinoma of the thyroid gland
A study of 140 cases observed in a 30-year period
J. lin. Endocrinol. Metab. 20, 89 (1960)
108. Woolner, L.B., O.H. Beahrs, B.M. Black, W.M. Mc Conahey,
F.R. Keating:
Classification and prognosis of thyroid carcinoma
A study of 885 cases observed in a 30-year period
Amer. J. Surg. 102, 354 (1961)

109. Woolner, L.B., O.H. Beahrs, B.M. Black, W.M. Mc Conahey
F.R. Keating:
Thyroid carcinoma
General considerations and follow-up data on 1181
cases
in S. Young, D.R. Inmann (Hrsg): Thyroid neoplasma
Academic Press (London-New York) (1968)
110. Woolner, L.B.:
Thyroid carcinoma
Pathologic classification with data on prognosis
Semin. Nucl. Med. 1, 481 (1971)
111. Ziegler, H., K.H. Leitz, Z. Atay, U. Zeidler:
Möglichkeiten und Grenzen der diagnostischen Schild-
drüsenpunktion
Langenbecks Arch. klin. Chir. 195-198 (1972)
112. Zittel, R., P. Samini, A.C. Sieweke:
Zur Klinik und Therapie der Struma maligna
Chirurg 39, 168 (1968)

L e b e n s l a u f

Am 19. Juni 1952 wurde ich als einziges Kind des Beamten Josef Fetschek und seiner Ehefrau Gerhilde, geb. Mathan, in Göttingen geboren.

Nach Besuch der Volksschule und der Oberrealschule in Kaufbeuren wechselte ich 1964 auf das naturwissenschaftliche Gisela-Gymnasium in München. Dort legte ich 1973 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1973/74 begann ich an der Technischen Universität München das Studium der Elektrotechnik, das ich im July 1978 mit Erhalt des Titels eines Diplom-Ingenieurs beendete.

Im Wintersemester 1978/79 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München das Studium der Humanmedizin, das ich am 8.5.1984 mit Bestehen der Ärztlichen Prüfung abschloß. Die Approbation erhielt ich am 25.5.1984. Seit 1.6.1984 arbeite ich als Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Martha-Maria, München.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. F. Spelsberg für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die lebenswürdige Anleitung bei der Anfertigung der Arbeit meinen besonderen Dank aussprechen.

Herrn Prof. Dr. med. U. Löhrs danke ich sehr für die Untersuchung und Klassifizierung der histologischen Präparate.

Herrn Prof. Dr. med. G. Heberer, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik, gilt mein Dank für die Überlassung von Krankenblättern aus der Chirurgischen Klinik.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. B. Günther und Herrn Dr. med. E. Faist danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.

